

**Szintigraphie und Profilmessung mit
 ^{87m}Sr Strontium und ^{85}Sr Strontium
zur Verlaufskontrolle von Knochenmetastasen
vor und nach Strahlentherapie und
cytostatischer Therapie**

Walter Stehle

1973



AUS DER KLINIK UND POLIKLINIK
FÜR RADIOLOGIE
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. J. Lissner

"Szintigraphie und Profilmessung mit ^{87m}Sr Strontium
und ^{85}Sr Strontium zur Verlaufskontrolle von Knochen-
metastasen vor und nach Strahlentherapie und cyto-
statischer Therapie"

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Walter Stehle

aus Augsburg

München 1973



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter:	Prof.Dr.K.W. Frey
Mitberichterstatter:	Prof.Dr.J.Lissner
Dekan:	Prof.Dr.W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 20. 2. 1973

Inhaltsverzeichnis

I. Vorwort	1
II. Einleitung	2
III. Die Geschichte der deutschen Literatur	3
IV. Die deutsche Literatur des 18. Jahrhunderts	4
V. Die deutsche Literatur des 19. Jahrhunderts	5
VI. Die deutsche Literatur des 20. Jahrhunderts	6
VII. Die deutsche Literatur der Gegenwart	7
VIII. Die deutsche Literatur der Zukunft	8
IX. Die deutsche Literatur der Vergangenheit	9
X. Die deutsche Literatur der Gegenwart und Zukunft	10
XI. Die deutsche Literatur der Vergangenheit und Gegenwart	11
XII. Die deutsche Literatur der Vergangenheit und Zukunft	12
XIII. Die deutsche Literatur der Gegenwart und Vergangenheit	13
XIV. Die deutsche Literatur der Gegenwart und Zukunft	14
XV. Die deutsche Literatur der Vergangenheit und Gegenwart	15
XVI. Die deutsche Literatur der Vergangenheit und Zukunft	16
XVII. Die deutsche Literatur der Gegenwart und Vergangenheit	17
XVIII. Die deutsche Literatur der Gegenwart und Zukunft	18
XIX. Die deutsche Literatur der Vergangenheit und Gegenwart	19
XX. Die deutsche Literatur der Vergangenheit und Zukunft	20

Meiner Frau Christine

I. Vorwort	1
II. Einleitung	2
III. Die Geschichte der deutschen Literatur	3
IV. Die deutsche Literatur des 18. Jahrhunderts	4
V. Die deutsche Literatur des 19. Jahrhunderts	5
VI. Die deutsche Literatur des 20. Jahrhunderts	6
VII. Die deutsche Literatur der Gegenwart	7
VIII. Die deutsche Literatur der Zukunft	8
IX. Die deutsche Literatur der Vergangenheit	9
X. Die deutsche Literatur der Gegenwart und Zukunft	10
XI. Die deutsche Literatur der Vergangenheit und Gegenwart	11
XII. Die deutsche Literatur der Vergangenheit und Zukunft	12
XIII. Die deutsche Literatur der Gegenwart und Vergangenheit	13
XIV. Die deutsche Literatur der Gegenwart und Zukunft	14
XV. Die deutsche Literatur der Vergangenheit und Gegenwart	15
XVI. Die deutsche Literatur der Vergangenheit und Zukunft	16
XVII. Die deutsche Literatur der Gegenwart und Vergangenheit	17
XVIII. Die deutsche Literatur der Gegenwart und Zukunft	18
XIX. Die deutsche Literatur der Vergangenheit und Gegenwart	19
XX. Die deutsche Literatur der Vergangenheit und Zukunft	20



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

I.	Themastellung.	1
II.	Knochenkinetik und radioaktive osteotrope Substanzen.	2
III.	Strahlenbelastung bei Anwendung osteotroper radioaktiver Substanzen.	5
IV.	Schrifttum:	
	A. Knochenmetastasen bei	
	1) Mammakarzinom	7
	2) Prostatakarzinom	8
	3) Struma maligna	9
	B. Strontium 85 und 87m in der Skelettdiagnostik.	11
	C. Vergleich von Röntgendiagnostik und nuklearmedizinischer Diagnostik des Skeletts.	13
V.	Eigene Untersuchungen:	
	A. Untersuchungsmethode:	
	^{85}Sr Ganzkörper-Profilmessung mit Schlitzkollimator.	17
	$^{87\text{m}}\text{Sr}$ Szintigraphie.	19
	$^{87\text{m}}\text{Sr}$ Uptake Messung.	20
	B. Untersuchungsgut.	21
	C. Ergebnisse:	
	1) Tabellarische Aufgliederung.	24
	2) Vergleich mit Röntgendiagnostik.	40
	3) Typische Beispiele von Verlaufskontrollen	43
	4) Zusammenfassende Besprechung d. Ergebnisse.	58
VI	Diskussion.	71
VII.	Zusammenfassung.	75
VIII.	Literaturverzeichnis.	77

I. T H E M A S T E L L U N G

Schon im Jahre 1935 wurde von Chiewitz und Hevesy an Hand von Beobachtungen mit ^{32}P der Begriff der Austauschreaktion im Knochen geprägt. Im Jahre 1942 nun haben De Treadwell u. Mitarbeiter auf die Anreicherung von ^{89}Sr in Knochenmetastasen hingewiesen und im Jahre 1959 gelang durch ausgedehnte richtungsweisen Studien mit ^{47}Ca und ^{85}Sr durch Bauer und Wendeberg der Nachweis von Knochenmetastasen durch Radionuklide bereits vor dem röntgenologischen Nachweis.

Die ersten Hinweise auf die Brauchbarkeit von $^{87\text{m}}\text{Sr}$ stammen von Myers 1960, während Blau und Mitarbeiter 1962 das ^{18}F zur Knochenszintigraphie eingeführt haben.

In der nuklearmedizinischen Abteilung der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München wurden die Anwendung von ^{85}Sr erstmals 1965, die von $^{87\text{m}}\text{Sr}$ erstmals 1968 praktiziert.

Meine Aufgabe nun war es bei Mammakarzinom, Prostatakarzinom u. Struma maligna im Anschluß an eine Strahlentherapie Kontrolluntersuchungen mit ^{85}Sr sowie mit $^{87\text{m}}\text{Sr}$ durchzuführen, und einen Vergleich mit der Röntgendiagnostik durchzuführen.

Veränderungen in den Profilen, den Szintigrammen und Röntgenaufnahmen sollten dann herausgearbeitet und zueinander in Beziehung gesetzt werden.

Zusätzlich war bei einer Reihe von Patienten mit Morbus Bechterew eine Uptake Messung der betroffenen Gelenke durchzuführen und ein Vergleich mit dem Profil bei Karzinom-Metastasen zu erarbeiten.

II. Knochenkinetik und radioaktive osteotrope Substanzen

Im Säugetierkörper wird Knochensubstanz ständig neugebildet und abgebaut. Beim Erwachsenen befinden sich Bildung und Resorption im Gleichgewicht. Ist dieses gestört durch osteogenetische oder resorptive Prozesse, so spricht man von positiver oder negativer Calciumbilanz.

Die Knochenmineralien setzen sich vorwiegend aus Calcium und Phosphat zusammen, enthalten aber auch Karbonat, Natrium, Magnesium, Citrat, dazu Spuren von Strontium, Barium, Fluor, Chlor, Blei und andere Elemente.

Die Lebensdauer der Knochensubstanz beträgt in den langen Röhrenknochen Jahre, bei Kindern Monate bis Jahre. Nach Guerin und Guerin (1960) ist beim vierjährigen Kind der Einbau von radioaktiven Substanzen ca. viermal so hoch wie beim Erwachsenen, ebenso aber die Ausscheidung höher.

Die sogenannten Tracersubstanzen, die in der modernen Nuklearmedizin verwendet werden, unterscheidet der Körper kaum von seinen in größerer Menge vorhandenen, natürlichen Metaboliten, hier vor allem dem Calcium.

Auf 1 kg Knochen entfallen ca. 110 g Calcium. Das Gesamt-Calcium macht 1,5% des gesamten Körpergewichtes aus. Als Vergleich dazu enthält 1 Liter Blutserum 0,11 g.

Dieses starke Gefälle von Calcium zwischen Knochensubstanz und Weichteilsystem des Körpers erlaubt also den Einsatz dieser Tracer, die für eine Messung ausreichend markiert sind und vom Körper in den Stoffwechsel des Calciums mit einbezogen werden.

Am nächsten stehen natürlich das radioaktive Calcium selbst, das als ^{45}Ca (Halbwertszeit 165 d) und als ^{47}Ca (HWZ 4,7 d 1,31 MeV) zur Verfügung steht. Die lange HWZ des ersten und

die hohe γ -Strahlungsenergie des zweiten aber lassen es für Routineuntersuchungszwecke ungeeignet erscheinen.

Das ^{18}F (Fluor 18) mit einer Halbwertszeit von 1,85 h und einer γ -Strahlungsenergie von 0,51 - also im Bereich des ^{85}Sr - hat eine gute Kritik gefunden, ist aber im Einsatz aus Kostengründen beschränkt, da kein Generator existiert, aus dem bei Bedarf ausgespült werden kann. Die Strahlenbelastung läge bei Fluor 18 sogar im Bereich des $^{87\text{m}}\text{Sr}$, da die Halbwertszeit sehr kurz ist.

In unserer Klinik wird aus wirtschaftlichen und technischen Gründen dem ^{85}Sr und dem $^{87\text{m}}\text{Sr}$ der Vorzug gegeben.

Die Lösungen des ^{85}Sr sind mit weniger als 1 % ^{89}Sr verunreinigt (einem γ -Strahler von 52 Tagen HWZ), dadurch werden zwar nicht die Messergebnisse verfälscht, der Patient jedoch zusätzlich strahlenbelastet. Die etwas lange Halbwertszeit von 64,8 Tagen lassen es für Langzeituntersuchungen und die Kürze der Untersuchungszeit eines Ganzkörperprofils mit ca. 20 Min. zur Routine-diagnose und als Suchtest Verwendung finden.

Die Möglichkeit aus einem Yttrium-87-Generator der Firma N.V. Philips-Duphar durch Elution das trägerfreie $^{87\text{m}}\text{Sr}$ zu gewinnen, hat dieses Nuklid weite Verwendung finden lassen. Vorteile sind auch eine kurze HWZ ($T_{1/2} = 2,8 \text{ h}$) und eine geringe γ -Strahlungsenergie (0,388 MeV).

Intravenös verabfolgte Radiopharmaka mit Knochenspeicherung werden besonders in der Nähe ossärer Umbauzonen abgelagert. Nach Bauer (1966) lassen sich zwei verschiedene Komponenten der Ablagerung unterscheiden:

1. Ablagerung durch Austausch (Adsorption an der Kristalloberfläche).
2. Ablagerung bei der Knochenneubildung (Diffusion ins Kristallinnere).

Das Fluoranion soll mit einer Hydroxylgruppe an der Oberfläche des Hydroxylapatitkristalls ausgetauscht werden; es bildet sich Fluorapatit (Neumann und Neumann 1958). Das Strontiumkation tauscht in den Kristallen mit Calcium aus. 20 Min. nach i.v. Zufuhr sind im Blutserum nur mehr 20% der ursprünglich injizierten

Menge; nach 24 h nur noch 3% und nach einer Woche 0,5% des Strontium 85 (Bauer und Ray 1958).

Nach Spencer und anderen (1960) werden in 12 Tagen etwa 39% der Anfangsmenge im Urin und 14% im Stuhl ausgeschieden. Dazu kommt noch der radioaktive Zerfall. Aus Gründen der Strahlenbelastung ist die Bestimmung der Retention von Bedeutung (Cohn et al. 1962).

Von Bauer und Ray (1958) wurde ein Modell entwickelt, in dem die Eliminierung durch Exkretion und Einbau in den Knochen erfolgen soll und zwar aus vier postulierten Körperverteilungsräumen, in denen sich die injizierten Nuklide befinden sollen. Durch Geschwindigkeitskonstanten wird die Verteilung und die Ausscheidung zwischen den einzelnen Räumen charakterisiert.

Die Aufnahme in das Skelett ist vom Alter des Patienten abhängig, der Knochenart und der Durchblutung des Knochen (Dronkers 1966).

99% des nach 5 Tagen noch im Körper befindlichen Strontiums sind im Knochen retiniert (Quimby 1958). Im Knochen selbst nun gibt es Zonen, in denen physiologischerweise mehr Strontium gespeichert wird. Dies sind die Metaphysen der langen Röhrenknochen (also in Gelenknähe). Dazu kommen Abschnitte, in denen die Knochenmasse umfangreicher ist. Dies ist der Fall z.B. in der Schädelbasis, in Schulter- und Ellbeugen, in Knie- und Sprunggelenk, im Becken. Individuelle Unterschiede bestehen hier, die stark sein können im Vergleich zu den normal geringen Schwankungen der Wirbelsäule (Kolar 1968).

Eine einheitliche Zeit, nach welcher die Aktivität über allen Skeletteilen die höchste wäre, existiert nicht: die höchste Aktivität in Gelenken wird schon nach 24 h, in den Dornfortsätzen erst nach 13 Tagen erreicht (Bauer und Ray 1958). Dies erklärt, warum die Untersuchungszeit an den einzelnen Kliniken unterschiedlich ist, je nach Auffassung und Erkenntnissen.

Kolar und Mitarbeiter führen ihre Untersuchungen mit Strontium 85 nach 24 h, Frey u. a. nach 48 h durch.

III. Strahlenbelastung bei Anwendung osteotroper radioaktiver Sub- stanzen

Bei der üblicherweise verabreichten Menge von 0,1 m Ci ^{85}Sr errechnet Fleming (1961) für einen 70 kg schweren Menschen eine Belastung des Knochens mit 2,28 rad und eine Ganzkörperbelastung von 0,326 rad. Charkes und Sklaroff (1964) errechneten dagegen 0,68 rad für die Gesamt- und 1,6 - 4,6 rad für die Knochendosis.

Errechnet wurde eine Strahlenbelastung des gesunden Knochens von 0,14 - 0,46 rad bei einer Gabe von 1m Ci $^{87\text{m}}\text{Sr}$ (Weber und Mitarbeiter 1969, O'Mera 1969, Mecklenburg 1964 und Charkes u. Sklaroff 1964) ebenso eine Ganzkörperbelastung von 0,012 - 0,07 rad (Fleming 1961, Charkes u. Sklaroff 1964).

A. Knochenmetastasen bei Mammakarzinom, Prostatakarzinom, Schilddrüsenkarzinom

Die häufigsten Knochengeschwülste im Erwachsenen-Alter sind sekundäre Knochengeschwülste. Walther (1948) stellte bei einem Sektionsgut von 2088 bösartigen Geschwülsten eine Metastasierung bei annähernd 2/3 der Personen fest. 19% davon metastasierten in den Knochen.

Nach Walther findet sich folgende Häufigkeitsskala in der Metastasenlokalisation:

1. Wirbelsäule	ca. 80% der Fälle mit Knochenmetastasen.
2. Oberschenkelknochen	" 40% " " " "
3. Rippen, Brustbein	" 24% " " " "
4. Schädel, Becken	" 20% " " " "
5. Oberarmknochen, Schultergürtel	" 7% " " " "
6. übrige Extremitätenknochen	" 1-2% " " " "

Die Häufigkeit der Knochenmetastasen ist bei den verschiedenen Primärtumoren sehr verschieden.

Mit abnehmender Häufigkeit metastasieren folgende Primärmalignome in den Knochen:

Mamma-Karzinom	47,2%
Prostata-Karzinom	42,4%
Schilddrüsenkarzinom	30,8%
Lungen-Karzinom	29,8%
Uterus-Karzinom	20,6%
Nieren-Karzinom	19,5%

Geringere Prozentzahlen sind dann noch bei einigen anderen Malignomen zu finden.

Über den Metastasentyp gibt das Auftreten von Spontanfrakturen

Auskunft. Am häufigsten von den in der vorliegenden Arbeit wichtigen Karzinomen treten bei Struma maligna mit 33 %, dann bei Mamma-Karzinom mit 15 % und ganz gering bei Prostata-Karzinom mit 0,2 % pathologische Frakturen auf.

Das Mamma-Karzinom

Das Karzinom der weiblichen Brust ist eine häufige Geschwulst. 40 von 100000 Frauen in West-Deutschland erkranken jährlich daran, das sind 12 000 - 15 000 Frauen (Maas 1968). Nach Oeser (1969) ist die Erkrankungsrate in der Bundesrepublik Deutschland im Jahre 1966 bei 0,8 ‰ gewesen, in West-Berlin (1967) sogar 1,03 ‰. In anderen Ländern liegen die Zahlen ebenfalls sehr hoch. In den USA erkranken etwa 18,5 Frauen von 100 000 Einwohnern, in England und Wales 18,7 Frauen (Grady H.G. 1955), die Morbiditätsrate in Dänemark liegt bei 24,19 Frauen von 100 000 Einwohnern (Maas 1968).

Im Vergleich zu diesen Zahlen steht eine enorm niedrige Erkrankungsziffer in Japan von nur 3,2 auf 100 000 Einwohner (Grady H. G. 1955).

Als ausschlaggebend für diese Unterschiede hat man rassische Resistenz, soziale Unterschiede (gehobene Schichten, unverheiratete Frauen erkranken häufiger), familiäre Belastung (4:1), Häufigkeit von Schwangerschaft und Geburten (30% der Frauen mit Mamma-Carzinom haben nicht geboren) diskutiert. Sicher ist, daß nach dem 55. Lebensjahr die Chance an einem Mamma-Karzinom zu erkranken deutlich ansteigt: Zwischen 45 und 55 Jahren treffen ca. 125 neue Mamma-Karzinom-Fälle auf 100 000 Frauen, bei Frauen zwischen 60 und 65 Jahren sind es 153 Fälle, zwischen 80 und 85 Jahren sind es sogar 312 Fälle auf 100 000 Frauen (Maas 1968). Das Durchschnittserkrankungsalter liegt bei ungefähr dem 50. Lebensjahr: Bauer 52,1 Jahre, Pfeif 49,6 Jahre, Hodge 51 Jahre.

Das Durchschnittsalter bei der Operation betrug nach Untersuchungen von Lewison und Lyons (1955, 1953) 53 Jahre. Nach Payson und Rosh (1949) befanden sich bei einer Serie von 1141 Patienten 25

Männer = 2,2% beim Untersuchungsgut. Nach Maass (1968) sind nur 1% der Patienten Männer.

Zur Tumorlokalisation in der Brust gibt es zahlreiche Untersuchungen. Nach Busk und Clemmesen (1947) tritt das Karzinom etwas häufiger in der linken Brust auf. In etwa 1% von Mamma-Karzinomen zeigte sich bei der 1. Untersuchung ein bilaterales Mamma-Karzinom (Carrol und Shields 1955). Die bevorzugte Lokalisation für das Entstehen des Knotens ist mit 48% der obere äußere Quadrant, es folgen dann mit nur 17% die Mamille, mit 15% der innere obere, mit 11% der äußere untere und mit 6% der innere untere Quadrant.

Zur Metastasierung ist zu sagen, daß Abrams und Mitarb. (1950) bei einem Sektionsgut von 167 Fällen einen Befall des Knochens in 73%, der Lungen in 72,2%, der Lymphknoten in 66,5%, der Pleura in 64,7%, der Leber in 61,1%, der Nebennieren in 53,9%, der Ovarien in 23,4% der anderen Brustdrüse in 21% und der Milz sogar, die sehr selten befallen wird in 16,8%.

Bei anderen Autoren, bei denen klinische Ergebnisse ausgewertet wurden liegen die Werte für Knochenmetastasen bedeutend niedriger: Gross 20,5%, Warren and Witham 42,6%.

Als Heilungsergebnisse im Stadium I mit Tumoren vom Malignitätsgrad I fand Bloom (1964) eine Überlebensrate von 84% in 5 Jahren gegenüber 24% bei Malignitätsgrad III.

D a s P r o s t a t a - K a r z i n o m

Das Prostata-Karzinom tritt sehr selten im jüngeren Lebensalter auf, obwohl über Fälle aus dem zweiten Lebensjahr berichtet worden ist (Kimbrough and Lewis).

Man findet es kaum unter dem 40. Lebensjahr, darüber jedoch nimmt es mit dem Alter zu. Häufig werden klinisch stumme Karzinome bei der Obduktion entdeckt; so fanden Moore (1935) in 20,5% seiner mehr als 50 Jahre alten obduzierten Patienten ein Prostata-Karzinom. Andrews (1949) fand bei 142 Prostatadrüsen bei Serienschnittuntersuchungen einen Anstieg der Häufigkeit von 4,5% bei 40 - 49-jäh-

rigen auf 31,8% beim Alter zwischen 70 und 79 Jahren. Auffällig ist hier die große Häufigkeit dieses Karzinoms und die geringe Bedeutung als Todesursache.

Die Metastasierung des Karzinoms erfolgt in der Regel auf dem Lymphweg und direkt auf die Umgebung. Mit 77% der Fälle ist die Harnblase am häufigsten befallen, 14% fallen auf Samenblasen, 11% auf das Rektum (Elkin und Mueller 1954). Absiedlungen in die Lungen, Leber, Nebennieren und gelegentlich Nieren und Gehirn kommen vor. Sehr häufig sind Knochenmetastasen, in der Regel osteoplastischer Art. In der Serie von 104 Prostata-Karzinomen von Elkin und Mueller fanden sich 68 Fälle mit Knochenmetastasen. Sehr häufig sind die Lendenwirbel befallen, gelegentlich das Brustbein. Aus dem Sternalpunktat wurde sogar schon das Prostata-Karzinom diagnostiziert. (Alyea and Rundles 1949).

In der Regel erreicht die alkalische Serumphosphatase bei Metastasierungen dieses Karzinoms in das Skelett hohe Werte, wie Woodward (1953) bei 90% solcher Patienten fand. Er fand jedoch auch in 50% von Knochenmetastasen anderer Primärtumoren einen erhöhten Spiegel dieses Enzyms.

Früher hat man sich den Weg der Geschwulstzellen über die Lymphbahnen in die Wirbelsäule gedacht. Heute neigt man mehr zu einer Ausbreitung von den Beckenvenen direkt über das ausgedehnte System der Wirbelvenen unter Umgehung der Lunge. Dies wurde auch experimentell gestützt. (Coman and de Long 1951).

Das Schilddrüsen-Karzinom

Die Struma maligna ist ein seltener maligner Tumor. Im chirurgischen Operationsgut finden sich in 1-8% von Strumen Malignome. Die Morbidität der Bevölkerung liegt bei 1-3 Fälle auf 10 000 Personen bezogen (Egloff 1961).

Malignome treten anfänglich meist uninodulär auf (Hurxthal L.M. 1958). Die Tumoren können sich verhältnismäßig lange symptomarm entwickeln. Bei Silliphant W.M. (1964) verliefen 53% von 193 Schilddrüsenkarzinomen asymptomatisch. Sogar durch die Histologie ist oft keine eindeutige Diagnose zu erwarten. So wurden nach Fuchsig

u.a. (1967) nur 20 - 30% histologisch diagnostiziert. Im Frühstadium ist die Diagnose sehr schwer zu stellen, am ehesten noch klinisch. Hier ist die Trefferquote mit 30 - 60% höher als histologisch (Fuchsig 1967).

Die Metastasierung ins Knochensystem steht in der Häufigkeit mit 30,8% an 3. Stelle hinter Mamma-Karzinom und Prostata-Karzinom.

In der Klassifikation der Schilddrüsenerkrankheiten nach E. Klein und Mitarb. lassen sich die Schilddrüsenmalignome wie folgt unterteilen:

1. Karzinome

- a) differenziert: follikulär
 papillär
 Mischformen follikulär papillär.
- b) medullär: trabekulär
 parafollikulär (C-Zellen-Karzinom).
- c) anaplastisch: kleinzellig
 spindelzellig
 riesenzellig.

2. Malignes Lymphom

3. Sarkom

4. Hämangioendotheliom

5. Malignes Teratom

6. Metastasen schilddrüsenfremder Tumoren.

B. Strontium 85 und 87m in der Skelettdiagnostik

Die Profilmessung dient:

- 1) Zur orientierenden Metastasensuche wegen ihrer kurzen Dauer von nur ca. 20-30 Min. und der Einfachheit der Durchführung.
- 2) Zum quantitativen Aktivitätsvergleich bei seitenlokalisierten Befunden.
- 3) Zur Abgrenzung einer diffusen Wirbelsäulenmetastasierung von einer Osteoporose, die manchmal röntgenologisch ähnlich aussehen kann. (Frey 1969, Frey u. a. 1967)
- 4) Als Verlaufskontrolle nach Therapie. (Dabei ist allerdings zu beachten, daß bei Kontrollen, die in kürzeren Abständen als 3 Monate durchgeführt werden, noch vorhandene Restaktivitäten störend wirken können.)
- 5) Zur Feldeinstellung der Bestrahlung zusammen mit Szintigramm und Röntgenbild. Wichtig hier deswegen, weil festgestellt wurde, daß Knochenherde manchmal zahlreicher und ausgedehnter sind, als durch das Röntgenbild vermutet wird. (Frey u.a. 1967, Kolar u.a. 1968)
- 6) Allgemein kann man sagen, dient die Profilmessung, wie auch die Szintigraphie der Aufdeckung und Beobachtung von Prozessen im Knochenbereich, die mit einem vermehrten Stoffwechsel der Knochenmineraleinhergehen.

Alle diese Punkte gelten - mit Ausnahme von Punkt 1) - auch für die Szintigraphie, wobei diese aber durch Aufzeichnung von Form, Größe und Lage des Knochenbefundes nahe Beziehung zum Röntgenbild hat.

Bei der Szintigraphie ist allerdings immer nur eine Bereichsdiagnose möglich, die bei einem Wirbelkörper z.B. nicht die Unterscheidung von Korpus, Bogenwurzeln oder Processus spinosus gestatten würde.

Zu Punkt 6) läßt sich sagen, daß in zahlreichen Arbeiten gezeigt wurde, daß die Feststellung einer Strontiumanreicherung auf vielerlei Ursachen zurückgehen kann. Diese reichen von den physiologischerweise mit hohem Strontiumumsatz einhergehenden Wachstumszonen des Knochens (Quimby u. Mitarb. 1958, Stahlhofen 1961) über gutartige Prozesse mit pathologischem Stoffwechsel (Rosenthal 1965), Knochenfrakturen (Bauer und Wendeberg 1959 u. 1961), entzündliche Erkrankungen (Kolar u.a.), degenerative Gelenkserkrankungen (Kettunen u. Rekonen 1964, Rosenthal 1964), Knochensystem-

erkrankungen (Klein und Lund 1964, Rosenthal 1964) zu dem Metastasenbefall (Bauer und Wendeberg 1959, Charkes und Sklaroff 1964, Rosenthal 1964, Simpson u. Mitarb. 1965, Frey u. Mitarb. 1967).

Daß bei der Messung mit Nukliden die Dynamik des Prozesses eine Rolle spielt, ist als Vorteil zu werten, denn so ist es möglich, eine Frühdiagnostik zu treiben, die bei der Röntgenaufnahme nicht möglich ist, da hier bereits bedeutsame Umbauvorgänge stattgefunden haben müssen mit einer Mobilisierung von 30-50% Calcium.

Zu Beginn der Untersuchungen mit radioaktiven Isotopen glaubten manche Autoren, daß sie bösartige von gutartigen Geschwülsten trennen könnten (Bauer 1962, De Nardo und Volpe 1966). Das hat sich inzwischen als nicht möglich erwiesen, auch nicht im Sinne der Dynamik und Schnelligkeit eines Prozesses, da bei einer chronischen Osteomyelitis leicht ein höherer Knochenumbau als beim osteogenen Sarkom (Kolar 1968) bestehen kann.

Zum szintigraphischen Nachweis der "reinen" Osteolysen" läßt sich sagen, daß diese röntgenologisch so klaren Befunde eines Knochenloches histologisch nachweisbar immer mit mindestens minimaler Knochenneubildung einhergehen; dies wurde bioptisch bewiesen, Milch und Changus (1956), Meyer (1957), Charkes u. Sklaroff (1966). Diese Neubildung ist aber oft so gering, daß nur wenig Aktivität aufgenommen wird, die für einen positiven szintigraphischen Befund oft nicht ausreicht. Deshalb sind derartige "reine Osteolysen" oft im Szintigramm negativ. Große Osteolysen können in manchen Fällen sogar eine Aussparung bewirken. Nach erfolgter Therapie und gesteigerter Rekalzifizierung können sie als "Herde" hervortreten. Diese Form der Anreicherung kann in Zusammenhang mit dem früheren Röntgenbild dann oft als Heilungsvorgang gewertet werden (Frey u. Büll 1971).

Aus Studien, die von Charkes 1968 durchgeführt wurden geht hervor, daß in frühen Stadien von Knochenmetastasen die Strontiumraffung besonders stark ist und aus diesem Grunde Metastasen szintigraphisch früher positiv sein können als röntgenologisch. Diese Tatsache wurde von einer Reihe von Autoren auch in früheren Jahren schon gefunden (Bauer u. Wendeberg 1959, Charkes u. a. 1964 u. 1966, Bessler 1967, Frey u. a. 1967, Kolar u. Mitarb. 1967).

Bei diffuser Wirbelmetastasierung haben sich vor allem Profil, aber auch Szintigramm bewährt. Im Profil zeigt sich ein Anstieg über die Höhe der Fersenaktivität deutlich an; weniger deutlich ist dies im Szintigramm möglich, wenn die Metastasierung ohne umschriebene Herdbildung ist.

Nach Sklaroff und Charkes 1964 speichern die knochenbildenden osteoplastischen Metastasen am stärksten. Manchmal ist es aber umgekehrt, und zwar beim völlig mineralisierten Knochen und bei langsam verlaufender Mineralisation (Kolar u.a.). In Spätstadien von osteoplastischen Metastasen (Stadium III) ist die Verfestigung des Knochens oft schon so weit fortgeschritten, daß der Strontiumumsatz wieder absinkt und nur gering erhöhte Speicherungen vorliegen (Charkes u. Mitarb. 1966, 1969).

Frey u.a. stellten dies in Fällen starker Eburnisierung bei Prostatakarzinomen fest, die trotz extremer Verdickung der Wirbelkörper im Profil nur Anreicherungen von 1,3 bis 1,6 im Vergleich zu den Fersen aufweisen.

C. Vergleich von Röntgendiagnostik und nuklearmedizinischer Diagnostik des Skeletts

Die Röntgenologie ist ein hochentwickeltes Spezialgebiet, das durch aufwendigere Verfahren, wie Tomographie, Angiologie usw. zu noch genaueren und deutlicheren Ergebnissen geführt hat.

Die Vorteile dieses Verfahrens liegen:

- 1) in der Möglichkeit der Beurteilung der Knochenstruktur, des Kalkgehaltes und der Umgebungsreaktion.
- 2) in der genauen Tiefenlokalisation eines Prozesses.
- 3) in der kurzen Untersuchungszeit und geringen Belastung des Kranken.
- 4) in der Möglichkeit der Erkennung von diffusen Knochenerkrankungen.
- 5) in der genauen Lokalisation z.B. von Wirbelprozessen (Bogen, Körper) oder Beurteilung der Einbruchgefahr im Vergleich rechts zu links.

Als Nachteile stehen dem gegenüber, daß erst Demineralisationen von 30-50% nötig sind, daß nicht ohne spätere Kontrollaufnahme, oder überhaupt nicht zum Ausdruck kommt, ob ein Herd aktiv oder

ruhend ist, sowie die sehr schwierige Beurteilung einiger Bereiche (Sternum, Schädel, Becken, BWS, LWS). Knochendefekte, kleiner als 1 cm sind nicht zu erfassen, ebenso alleinige Knochenmarksinfiltrationen ohne Einschmelzung und ohne Sklerosen.

Die Szintigraphie als eine neue Methode, das Innere des Körpers dem Auge zugänglich zu machen, bringt einige Vorteile dazu. Erstens ist es durch den direkten Einbau des Nuklids in den Knochen aufgrund dieser Einbauintensität möglich, einen Prozess als aktiv oder als ruhend zu charakterisieren; daraus wieder erklärt sich die Möglichkeit einer sehr frühen Erkennung von Umbauprozessen im Vergleich zur gesunden Umgebung weit bevor die zur röntgenologischen Erkennung notwendigen Umstrukturierungen erfolgt sind. Kolar (1968) fand bei 205 Untersuchten in 20 % der Fälle unvermutete Knochenmetastasen, die im Röntgenbild erst Wochen und Monate später sichtbar wurden. Längstes Intervall zwischen dem Isotopennachweis und der röntgenologischen Feststellung war 7 Monate. In manchen Fällen bestätigte sogar erst die Autopsie den szintigraphischen Befund.

Charkes und Sklaroff (1964), De Nardo und Volpe (1966) konnten beweisen, daß bei 25% aller auf Knochenmetastasen Verdächtigen das Szintigramm pathologisch wertbare Aktivitätsanreicherungen zeigte, während das Röntgenbild noch keine Diagnose oder nur eine Verdachtsdiagnose zuließ. Im Markraum von Röhrenknochen sitzende Metastasen können in Analogie zur Osteomyelitis szintigraphisch früher positiv sein, als röntgenologisch (De Nardo 1966).

Walther (1948) konnte in 13% von autopsisch untersuchten Geschwulstkranken Knochenmetastasen verifizieren, nur bei jedem 2. waren die Metastasen röntgenologisch vor dem Tode zu erkennen (Maeyama u. Mitarb. 1966). Szintigraphische Vergleichsuntersuchungen lagen noch nicht vor.

Mit einer hohen Frequenz ist bei den Primärtumoren der Prostata (50%), der Mamma (50%), der Struma maligna (30%), der Niere (20%) und der Lunge (26%) mit einer Absiedlung in den Knochen zu rechnen. Umso mehr kommt einer Methode Bedeutung zu, die in der Lage ist eine solche Absiedlung schon im Frühstadium zu bemerken.

Ein weiterer Vorteil der Szintigraphie ist der Nachweis von Prozessen in röntgenologisch schwer darstellbaren Knochen. Ebenso wird in vielen Fällen aufgedeckt, daß die Herde weiter ausgreifen als im Röntgenbild vermutet.

Dem steht als Nachteil gegenüber, die schon erwähnte Bereichsdiagnose ohne genaue topographische Zuordnung und Tiefenlokalisierung.

Die mangelnde spezifische Aussage über das Wesen des Prozesses; der schwierige Nachweis von diffusen Umbauprozessen; die schwierige Erfassung aller Umbauprozesse, die lange Untersuchungszeit und Belastung, besonders der von Schmerzen geplagten Patienten.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Szintigraphie als wichtige zusätzliche diagnostische Hilfe zur Röntgenaufnahme dient, was ebenso umgekehrt gilt.

Als Beispiele seien angeführt:

- 1) Länger abgeheilte Knochenerkrankungen brauchen nicht oder nur noch wenig anzureichern, selbst wenn im Röntgenbild deutliche Osteokondensationen vorliegen (Charkes u. Mitarb. 1966).
- 2) Verlaufskontrollen zeigen bei zunehmender Metastasierung meist ansteigende Speicherungswerte. Die Deutung kann jedoch nur in Verbindung mit dem Röntgenbild erfolgen, da auch Rekalzifizierungen nach Therapie zu einer vergleichsweise vermehrten Anreicherung führen können (Frey 1968).

Falsch positive Befunde und falsch negative Befunde:

Falsch positive Befunde (im Sinne von Metastasen) können verursacht werden durch:

- 1) Strontium im Darm oder in der Harnblase (wichtig ist hier eine Kontrollmessung)
- 2) Physiologische Erhöhungen über Epiphysen (wichtig ist hier der Seitenvergleich)
- 3) Aktivitätserhöhung über früheren Knochenbrüchen, Sehnen oder Bänderverletzungen. (wichtig hier Anamnese, Rö.-Bild usw.)
- 4) Verwechslung mit degenerativen, entzündlichen Prozessen oder Systemerkrankungen des Knochens (wichtig hier eine

genaue Anamnese, genaue klinische Durchuntersuchung, Röntgen-Bild usw.)

Wenn Charkes und Sklaroff (1966) überall dort, wo positive Strontiumtests fälschlicherweise für Metastasen gehalten werden, von "falsch positiven Befunden" spricht, so hält Kolar (1968) diese Bezeichnung für unrichtig und spricht von Fehldeutungen. Wenn man ohne Überlegung jeden positiven Strontiumbefund - selbst bei vorliegendem Carcinom - als Metastase deutet, hält er dies für unrichtig.

Von "falsch negativen" Befunden spricht man, wenn das Szintigramm z.B. trotz gesicherter Metastase negativ bleibt. Gründe hierfür können sein.

- 1) zu kleine Umbauherde,
- 2) zu kleine Latenz zwischen Krankheitsbeginn und diagnostischer Untersuchung,
- 3) "rein" osteolytische Herde,
- 4) schwerstes Darniederliegen des Körpers (= stärkste Verlangsamung des Stoffwechsels),
- 5) es gibt sogar die Möglichkeit, daß Riesenosteolysen eine Aussparung bewirken, wodurch der Herd eigentlich wieder sichtbar und damit "positiv" geworden ist (positiv = erkennbar).

Vorteile und Nachteile der Profilmessung

Vorteile: 1) Schnelle Orientierung in der Metastasensuche.

- 2) Quantitativer Aktivitätsvergleich bei seitenlokalisierten Befunden.
- 3) Rasche und empfindliche Methode der Verlaufskontrolle nach Therapie.
- 4) Möglichkeit der Abgrenzung einer diffusen Wirbelmetastasierung von einer unspezifischen Osteoporose.

Nachteile:

- 1) Eine genaue Lokalisation sowohl in der Tiefe, als auch im Wirbel selbst, ist nicht möglich.
- 2) Bei Befall des Bezugspunktes (hier die Ferse) ist eine Aussage nicht möglich.

Eigene Untersuchungen

A. Untersuchungsmethode

^{85}Sr Ganzkörper-Profilmessung mit Schlitzkollimator

Die Verwendung des ^{85}Sr und des ^{47}Ca wurde von Bauer und Wendenberg 1959 propagiert. Von ^{47}Ca , das eine für die Knochenszintigraphie günstige HWZ von 4,7 Tagen hat, kam man von seiner hohen -Strahlungsenergie von 1,31 MeV wieder ab. Dagegen liegt die Strahlungsenergie von ^{85}Sr mit 0,514 MeV in einem günstigen Bereich. Nachteil jedoch hier, die lange HWZ von 64,8 Tagen. Das Nuklid darf aus diesem Grunde bei Kindern und Schwangeren nicht, bei alten Patienten und Patienten mit einem Malignom nur bei ausreichender medizinischer Indikation angewendet werden. (Siehe bei der Strahlenbelastung) Der Wert der Untersuchung rechtfertigt diese Belastung Frey u. a. 1967, Kolar 1967, Bessler 1967, Skupenova u. Mitarb. 1968.

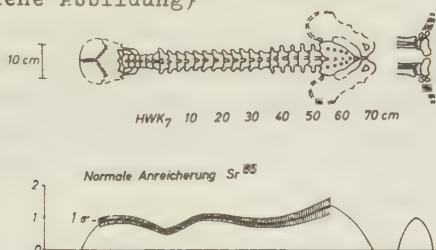
Zwei Tage vor der Untersuchung erhält der Patient 0,1m Ci ^{85}Sr i.v. das in Lösung als Chlorid (Sr Cl_2) vorliegt. Die Halbwertszeit von 64,8 Tagen erlaubt theoretisch eine Untersuchung über einen langen Zeitraum. Nach Beuer und Wendenberg 1959 hat sich nun das Strontium 85 nach 24 - 48 h im Bereich der Metastasen angereichert. Da die Anreicherung im Laufe der folgenden Tage noch zunimmt, werden für die Untersuchung Zeiten von 1-7 Tage nach der Verabreichung angegeben (Frey 1967, Kolar 1967, Ronai u. Mitarb. 1968, Greenberg u. Mitarb. 1968).

Am hiesigen Institut werden die Untersuchungen mit ^{85}Sr 48 h nach der Applikation durchgeführt. Von Frey u. a. (1967) wurde hierzu ein Schlitzkollimator mit den Maßen:

Länge 10 cm (patientennah), Breite 1 cm, Höhe 8,5 cm hergestellt. Der mit diesem Bleikollimator bestückte Kopf des Meßgerätes fährt nun in einer Geschwindigkeit von 16 cm/Min. (apparattechnisch festgelegt) das Längsprofil ab, das von der Schädelkalotte bis zum Steißbein reicht. Ein Querprofil des Beckens und der von uns gewählte Bezugspunkt; beide Fersen zusammen, schließen die Untersuchung ab. Abstand von der Körperoberfläche war ca. 8cm, Patient in Bauchlage.

Aus Untersuchungen (Feldmeier 1969) an gesunden Personen weiß man, wie ein normales Profil aussieht und wie stark die statistischen Abweichungen sind:

Fast gleich hohe Aktivität über Kopf, Brust und beiden Fersen. Dazu zwei typische Senken, erstens der HWS, zweitens der LWS. Das Becken liegt mit 1,25 zu den Fersen höher als die BWS. (siehe Abbildung)



Die Gründe für diese Senken sind:

Bei der HWS die geringere Knochenmasse und der größere Kollimatorabstand.

Bei der LWS ebenfalls der größere Abstand zum Kollimator und der, trotz der größeren Wirbelmasse im Vergleich zur BWS, insgesamt geringeren Knochenmasse, da hier keine Rippenanteile miterfaßt werden. Nach Parsons und Mitarb. (1969) werden in den Lendenwirbeln sogar bis zu 50% mehr Strontium abgelagert als in anderen Wirbeln.

Frey und Mitarbeiter errechneten bei einer Abstandsvergrößerung von 6 cm eine Verminderung der Impulsausbeute um 20-30%.

Das Becken ist sehr variabel wegen der von Fall zu Fall verschiedenen Knochenmasse. Allgemein gültig läßt sich jedoch sagen, daß beim Querprofil über der Medianen das Maximum liegt und nach den Seiten zu ein symmetrischer Abfall erfolgen muß. Sind diese Verhältnisse am Becken gestört, so muß zur Kontrolle ein Szintigramm angefertigt werden.

Zu den Aktivitätsschwankungen : Im Bereich der Wirbelsäule ist die Normal-Schwankungsbreite mit 0,1 sehr gering, im Bereich des Beckens besteht eine Streuung von 0,174 (Feldmeier 1969).

Bei gleichmäßig erhöhter Wirbelsäule, etwa im Sinne einer diffusen Metastasierung oder diffuser entzündlicher Prozesse, z.B. Morbus Bechterew, ebenso z.B. bei einem multiplen Befall der Wirbelsäule bei Morbus Paget sind die Fersen als Bezugspunkt äußerst wichtig. Frey u. Mitarb. fanden allerdings auch in 3 von 100 Fällen von Mammarkarzinomen eine Metastasierung in den Fersen. Festzustellen wäre dies durch Fersen-Seitenvergleichsmessungen. In diesem Falle kann die Tibiamitte als Bezugspunkt dienen (Kolar u. Mitarb. 1967).

^{87m}Sr - Szintigraphie

Die hier angewandte Methode ist ein zunehmend in die Diagnostik eingeführtes Verfahren, bei dem das kurzlebige ^{87m}Sr (HWZ 2,8 h, geringe β -Strahlenbelastung von 0,388 MeV) in einer Menge von mindestens 1,5 - 2m Ci bis zu Mengen von etwa 6m Ci dem Patienten i.v. verabreicht wird. Der geeignete Untersuchungszeitpunkt liegt zwischen einer 3/4 h und 2 h nach Applikation (Charkes und Sklaroff 1964, Frey 1967, Mc Cready 1969, Weber 1969, Parson und Mitarb. 1969, Russel und Mitarb. 1969).

Die kurze HWZ des Isotopes erlaubt eine hohe Dosierung von 20-30-fach höherer Aktivität, als dies bei ^{85}Sr möglich wäre. Dadurch ist natürlich ein verstärktes Angebot an aktive Knochenzonen gegeben, die sich mit dem folgenden Verfahren nun deutlich registrieren lassen.

Bei diesem Szintigraphie-Verfahren wird die Strahlung durch ein Natrium-Jod-Kristall, das in einem beweglichen Meßkopf eingebaut ist eingefangen, durch einen Sekundärverstärker deutlicher gemacht und zum Registriergerät weitergeleitet. Über eine Mechanik werden hier die Impulse direkt auf Papier übertragen. Ein, synchron der Impulsrate eingestelltes Farbband, mit den Einzelfarben Weiß, Schwarz, Violett, Blau, Grün, Gelb, Orange, Rot dient noch der stärkeren Verdeutlichung der Impulsrate. Rot bedeutet ebenso wie die Steigerung der Zahl der Anschläge pro Flächeneinheit ein Ansteigen der Impulsmenge an der gemessenen Stelle. Eine genaue Zuordnung von gemessener Stelle und dem Punkt der Registrierung erlaubt die Verbindung von Meßkopf und Schreiber durch eine starre Achse.

Ein, auf den Meßkopf aufgesetzter Bleikollimator mit 31 wabenförmigen Bohrungen schließt die Registrierung einer Streustrahlung weitgehend aus. Im Abstand von ca. 8 cm von der Körperoberfläche fährt der Meßkopf die Untersuchungsstelle ab. Ein "Ganzkörper-szintigramm", das vom Schädeldach bis zu den Sitzbeinen reichte, dauerte zwischen 2 und 2 1/2 Stunden.

Die Patienten erhielten in der Regel 1 h vor Untersuchungsbeginn

eine i.v. Injektion mit 2-3-5m Ci Strontium 87m. Dieses wurde aus einem Yttrium-87-Generator mit einer Lösung von 0,005 %iger Zitronensäure, die durch Ammoniak auf einen pH von 5 eingestellt war, herausgespült.

Wichtig ist noch, vor der Untersuchung Darm und Blase des Patienten gründlich zu entleeren, da Ausscheidungen von Strontium in den Darm und Anreicherung dort zu Fehlinterpretationen führen, die sich allerdings leicht durch eine Kontrolle ein paar Tage später als falsch entlarven lassen.

^{87m}Sr Uptake Messung

Bei einer Anzahl von etwa 20 Patienten mit Morbus Bechterew wurde eine Messung der hauptsächlich betroffenen Gelenke durchgeführt.

- Es wurden gemessen:
- 1) Von ventral: a. Das Manubriosternalgelenk.
 - 2) Von dorsal: b. Eine Stelle, 5 cm proximal C_7 .
 - c. Der Thorakolumbale Übergang der Wirbelsäule.
 - d. 10cm proximal von Stelle c.
 - e. 10cm distal von Stelle c.
 - f. Beide Ileosakralfugen.

Als Bezugspunkt wurde die Tibiamitte verwendet und alle erhaltenen Werte durch diesen Wert dividiert.

Ca. 1 Stunde nach einer i.v. Injektion von 1m Ci ^{87m}Sr wurde bei den Patienten eine Uptake Messung über den obigen Messpunkten vorgenommen. Die Zähldauer war auf 24 Sekunden begrenzt.

Der Kollimator des Nukleopan 2 K der Firma Siemens wurde zur Messung senkrecht auf den Messpunkt aufgesetzt, so daß bei 90% Empfindlichkeit ein Feldgrößendurchmesser von 7,5 cm erfasst wurde. Eine Profilschreibung mit ^{85}Sr hat sich nicht bewährt, da sich wegen des teilweise noch sehr geringen Alters der Patienten keine für eine gute Messung ausreichende Menge von ^{85}Sr injizieren ließ.

B. U n t e r s u c h u n g s g u t

Insgesamt wurden 15 Mamma-Karzinom Patienten mit einem Altersdurchschnitt von 55,1 Jahren untersucht. Die älteste Patientin war erst mit 78 Jahren, die jüngste schon mit 29 Jahren operiert worden. Bei dieser noch sehr jungen Patientin führte ein rapider Verlauf innerhalb von 2 Jahren zum Tode. Das Durchschnittsalter von 55,1 Jahren stimmt mit dem in der Literatur angegebenen überein. (Huhn, 1966; Maass 1968)

Die durchschnittlich vergangene Zeit zwischen Ablatio und Metastasierung lag bei 1,63 Jahren, also ein sehr rascher Verlauf bei diesem Primärtumor. In zwei Fällen kam es schon 1 Monat nach der Ablatio zu Metastasierung. In einem Fall erst nach 7 Jahren. Bei den Ausgangsstellen des Karzinoms überwog bei diesen 15 Patientinnen knapp die Lokalisation des Primärtumors in der linken Brust.

Die 4 untersuchten Patienten mit Prostata-Karzinomen hatten einen Altersdurchschnitt von 73,0 Jahren. Der älteste Patient war 85 Jahre, der jüngste 59 Jahre alt, als die Prostataresektion durchgeführt wurde. Bei zwei Patienten war gleichzeitig eine Orchidektomie ausgeführt worden. Der durchschnittliche Abstand bis zum Auftreten von Knochen-Metastasen lag bei 2 Jahren.

Bei den 5 untersuchten Patienten mit einer Struma maligna lag der Altersdurchschnitt bei 57,6 Jahren, die jüngste Patientin war 41 Jahre alt. Sie wurde mit 31 Jahren strumektomiert und es lag damals histologisch kein Anhalt für ein Karzinom vor. 10 Jahre später traten hier zum ersten Mal Knochenmetastasen auf. Im Durchschnitt traten die Knochenmetastasen bei diesen 5 Patientinnen nach 11,6 Jahren auf, am frühesten nach 6 Jahren - am spätesten nach 20 Jahren.

Bei diesem Untersuchungsgut wurden in der Regel ein bis zwei Kontrolluntersuchungen mit einem durchschnittlichen Zeitabstand von 3,3 Monaten durchgeführt.

Von 15 Patientinnen mit Mamma-Karzinom hatten:

- 2 Patientinnen solitäre Knochenmetastasen
- 11 " multiple Knochenmetastasen
- 2 " eine generalisierte Knochenmetastasierung.

Von 4 Patienten mit Prostata-Karzinom hatten:

- 1 Patient eine solitäre Knochenmetastase
- 1 " multiple Knochenmetastasen
- 2 Patienten eine generalisierte Knochenmetastasierung.

Von 5 Patientinnen mit Struma maligna hatten:

- 1 Patientin eine solitäre Knochenmetastase
- 3 Patientinnen multiple Knochenmetastasen
- 1 Patientin generalisierte Knochenmetastasierung.

Die Hauptlokalisation von Knochenmetastasen der 15 Mamma-Karzinom-Patientinnen ergibt sich wie folgt:

<u>Lokalisation</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>	<u>%</u>
Schädel	5	12,5
HWS	3	7,5
BWS	10	25,0
LWS	6	15,0
Becken	12	30,0
Extremitäten	3	7,5
Clavikula	1	2,5

Die häufigste Metastasenstelle mit 30% war das Becken, die nächst häufigen Lokalisationen sind die BWS mit 25% und die LWS mit 15%.

Die Hauptlokalisationen von Knochenmetastasen der 4 Prostata-Karzinom-Patienten ergibt sich wie folgt:

<u>Lokalisation</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>	<u>%</u>
Schädel	-	
HWS	-	
BWS	3	
LWS	3	
Becken	3	
Extremitäten	4	

Hauptlokalisation von Knochenmetastasen bei 4 Patienten mit Struma maligna:

<u>Lokalisation</u>	<u>Anzahl der Patienten</u>
Schädel	2
HWS	2
BWS	4
LWS	2
Becken	2
Clavikula	2

C. E R G E B N I S S E

1) Tabellarische Aufgliederung

In Tabelle 1 wurden die Metastasen der Patienten einzeln aufgeführt, ihre Lokalisation, Größe, Bestrahlungsdaten sind aus der Tabelle zu ersehen. Genauere Lokalisationsangaben, die über eine Bereichsdiagnose hinausgehen, sind aus dem Röntgenbild bekannt. Befundänderungen in den Kontrolluntersuchungen sind aus den Zeichen zu entnehmen (siehe Zeichenerklärung), sowie aus den Berechnungen der Profilkurven, deren einzelne Punkte immer zu den Fersen in Beziehung gesetzt wurden (Höhe beider Fersen zusammen im Profil = 1).

Bei jedem Patienten wurde dann noch auf besonders auffällige Befunde hingewiesen.

<u>Zeichenerklärung</u> :	-	= negativer Befund
	(+)	= fraglich positiver Befund
	+	= positiver Befund
	++	= stark positiver Befund
	+++	= besonders stark positiver Befund
	Ø	= nicht durchgeführt oder nicht angefertigt
	olyt	= osteolytische (vorwiegend) Metastase
	opl	= osteoplastische Metastase
	gem	= gemischte (osteolytisch/osteoplastisch) Metastase
	Rekalz	= Rekalzifizierung

Mamma - Karzinom: 15 Fälle - 71 Einzelmetastasen des Skeletts

1. Untersuchung	Bestrahlung
Het.Nr. Herd loka-	Rö. Röntgen- Szinti- Profil
Alter lisation bild	gramm RMD bild Gramm

3. Untersuchung oder besondere Be-
merkungen

I 56 J.	A L ₂ /35cm	Ø	+	+	Ø	-	0,85
			3x2cm	1,05		2x1cm	opl.

Trotz röntgenologisch starker Verdichtung und deutlicher Abgrenzung im Wirbel, erfolgte kein Hinweis im Szintigramm oder Profil.-
Bei abgeschlossenem Umbauvorgang, wie hier, also keine Diagnosehilfe durch Nuklide.

B Becken links	Ø	++	2x8cm	++	2,12	(+)	opl.	2x1cm	+	1,78
----------------	---	----	-------	----	------	-----	------	-------	---	------

Röntgenologisch war die linke Beckenschäufel fraglich osteoplastisch verdichtet.

C Os sacrum Mitte	Ø	+(+)	2x1cm	-	++	2x1cm	
-------------------	---	------	-------	---	----	-------	--

Becken links/rechts = 1,78/1,10 also asymmetrisch. Die Metastase in der Mitte des Os sacrum hat sich im Szint. als solche bewiesen. Röntgenologisch wurde sie nicht diagnostiziert. Beckenhöhe insgesamt 1,78 bei 50cm.

II 49 J.	A Th ₁₂ /30cm L ₁	++	3x4cm	++	3x4cm	++	2,2	4500	++	3x4cm	+++	3,5x6 cm	+++	4,3
----------	---	----	-------	----	-------	----	-----	------	----	-------	-----	----------	-----	-----

Gegenüber 10cm und der Wirbelsäule war die Zunahme besonders stark: vorher 30cm 10cm = 1,25 nacher 30cm 10cm = 2,6

B LWS/38cm	(+)	+	1x1cm	++	1,8	4500	++	Rekalz.	1x1cm	2,8
------------	-----	---	-------	----	-----	------	----	---------	-------	-----

Hier gegenüber 10cm u. der übrigen Wirbelsäule ebenfalls besonders starke Zunahme. vorher 38cm 10cm = 0,82 nacher 38cm 10cm = 1,8

C Schädel	Ø	Ø	++	1,7	4500	++	Ø	Ø	++	2,2
-----------	---	---	----	-----	------	----	---	---	----	-----

Durch das Profil wurden auch hier Metastasen verifiziert.

D Sitzbein rechts	(+) 2x2cm	Ø	2,2	4500	2x2cm	Ø	3,1	Rekalz.	re/11=3,1/2,46
-------------------	-----------	---	-----	------	-------	---	-----	---------	----------------

Röntgenologisch: Zunahme der Destraktion. Im Profil deutlicher Seitenumterschied. Insgesamt: Bei Bestrahlung von Herd A, B, D erfolgt starke Zunahme

Pat.Nr.	Herd Lokalisation	1. Untersuchung			Bestrahlung			2. Untersuchung			3. Untersuchung od. besond. Bemerkungen		
		Röntgenbild	Skintigramm	Profil	Röntgenbild	Skintigramm	Profil	Röntgenbild	Skintigramm	Profil			
III	A												
53 J.	M ₁₀ /23cm	++ 2x3cm olyt.	+++ 3x2cm	++ 1,32	4500	++ 2x3cm Rekalz.	++ 3x4,5cm	++ 0,96	ø	+	+	2,5x3cm	0,87
Im Vergleich zu 10cm hat die Speicherung weniger stark abgenommen: Daher ++, von 1,36 - 1,17. Deshalb ist der Herd im Profil der WS noch deutlich zu erkennen. Zwischen 2. u. 3. Untersuchung lag keine Bestrahlung. Die Speichungsabnahme für Nuklide zeigt, dass die Rekalifizierungsvorgänge schon grösstenteils abgeschlossen sind. Insgesamt: Besserung nach Bestrahlung. In einem ganz neu durchgeführten Szl. ist der Herd völlig verschwunden.													

26

IV	A												
50 J.	BW _K 5/7cm	+	+	++	4500	+	+	++					
		2x2cm olyt.	2x1cm	2,38		2x2cm Rekalz.	2,5x3,5 cm	2,0					
	B	++	++	++	4500	++	++	++					
	BW _K 9/20cm	3x2cm olyt.	2x5cm	2,34		3x2cm Rekalz.	3x4,5cm	1,92					
	C	++	+++	++	4500	++	++	++					
	BW _K 12/26cm	3x2cm olyt.	3x2cm	2,60		3x2cm Rekalz.	2,5x4cm	1,80					
	D	-	+++	+++	500	-	++	++					
	Ileosakral-fuge rechts		6x3cm re/li = 4,23	4,23 4,5			2,5x3cm re/li = 2,4/2,0	2,4					

Bei einer Röntgenuntersuchung 6 Monate nach der 1. Untersuchung u. 3 Monate nach der 2. Untersuchung wurde jetzt auch im Röntgenbild die Ileosakral-fuge rechts +.

Pat.Nr.	Herd Lokalisation	1. Untersuchung Röntgen-Scintigramm	Bestrahlung Röntgen-Scintigramm	2. Untersuchung Röntgen-Scintigramm	3. Untersuchung od. besond. Bemerkungen Röntgen-Scintigramm
Alter	lisation	bild	R MD bild	gramm	bild
50 J.	A Trochanter rechts (Becken re.)	++ 2x3cm olyt. Becken:re/li = 3,21/ 1,56	+++ 3x5cm 3,21	+++ 2x3cm re.u.li. gleich Rekalz. Becken:re/li=2,2/ 2,2	++ (+) - 2,52 jetzt re/li 2,52/3,05
	B Hüftkopf re. (Becken re.)	-	+++	5000	-
	C Hüftkopf links (Becken li.)	+	+++	4000	++
	L ₄ , 5	3x3cm olyt.	3x4cm 1,18	3x5cm olyt.	++ 2,05 7 Monate später totale Rückbildung im Szi.
	D Hüftkopf links (Becken li.)	(+)	(+)	5000	++
	E Sitzbein li. (Becken li.)	++	2x2cm 1,56	(+)	++
	F Schambein re.	ø	ø	4000	++
	G BWK 11	-	++	ø	++
	H	-	+	4000	-
		1x2cm	1,05	2x2cm	1,60
					0,9
					Röntgenologisch nicht diagnostiz.

25
10cm = 1,0 - 25
10cm = 1,8
gen WS.

Profil: Bes. deutl.
Zunahme i. Profil
gegenüber der übri-

Zu dieser neu aufgetauchten Metastase i.
Röntgenbild, die auch bestrahlt wurde,
ist leider wegen des Zustandes d. Pat.
keine Verlaufskontrolle erfolgt.

Diese Metastase ist in Röntgenbild u.
Scintigramm (obwohl ohne direkte Be-
strahlung) innerhalb 1 Jahr verschwunden.

5 Monate nach dieser Aufnahme erfolgte
im linken Hüftkopf röntgenologisch
deutliche Rückbildung der Osteolysen.
Ebenso in Scintigramm u. Profil.

Diese Metastase
wurde i. Röntgen-
deutl. diagnostiziert.

Diese Metastase
war in Profil u.
Szi. über 1 1/2 Jahre zu sehen, wurde
erst nach dieser Zeit röntgenologisch
diagnostiziert.

1. Untersuchung			2. Untersuchung			3. Untersuchung od. besond. Bemerkungen		
Pat.Nr.	Herd Lokalisation	Röntgen- bild	Szinti- Gramm	Profil	No. Röntgen- bild	Szinti- Gramm	Profil	Röntgen- bild
Alter								Szinti- Gramm

VI 32 J. A 13cm - 2,5x2cm + 1,26 + $\emptyset$ opl. + 3x4cm - 1,14 Alle Herde (mit Ausnahme des Herdes in L₂, wo röntgenologisch eine beginnende Metastase diagnostiziert wurde) sind durch das Szintigramm ca. 2 Monate früher verifiziert worden.

B 19cm - ++ 2x1,5cm ++ 1,28 opl. + 3x4cm + 1,14

C 21cm - ++ 2x1cm ++ 1,28 opl. + 2x3cm + 1,12 Durch Radionuklide hier mehr Aussage.

D 23cm - ++ 3x3cm ++ 1,05 opl. + 1x2cm + 1,00

E 26cm - ++ 1,5x4cm ++ 1,21 opl. + 3x4cm + 1,05

F 31cm (+) + 3x4cm ++ 1,46 Gemischt - (+) 0,9

G Becken ll. (Schenkelbein) - + 1,5x1,5 + 1,66 (+) - (+) 1,46 Herd G im Szintigramm bei der Kontrolle verschwunden.

VII 67 J. A 15-21cm ++ 4x5cm ++ 2,0 4000 ++ Rekalz. 4x7cm ++ 1,50 Nach der Bestrahlung - Abnahme im Profil fil von 2,0 auf 1,5.

B 15-21cm ++ 3x3cm ++ 1,5 4700 ++ Rekalz. 4x5cm ++ 1,2 Nach der Bestrahlung - Abnahme im Profil fil von 1,5 auf 1,2.

C Becken re. ++ 2x3cm + 1,65 4700 ++ Rekalz. 2x3cm + 1,45 Die rechte Beckenseite ist im Profil höher als die linke.

D Os frontale + $\emptyset$ + 1,40 + $\emptyset$ + 1,5 Insgesamt waren bei der Patientin eine Abnahme der Speicherung von Strontium 85 nach Bestrahlung von Metastase A, B, C zu

Pat.Nr.	Herd Lokalisation	1. Untersuchung		Bestrahlung		2. Untersuchung		2. Untersuchung od. besond. Bemerkungen	
		Röntgen- bild	Scinti- gramm	Rö. bild	Röntgen- bild	Scinti- gramm	Profil bild	Röntgen- bild	Scinti- gramm
	E Os parietale	+	Ø	+	+	++	++	bemerken. Vom Schädel liegt kein früheres Szintigramm vor.	
	F Sella turcica	+	Ø	+	+	++	++		
	G Becken li. Acetabulum	-	-	-	+	(+)	(+)	Die neue Metastase im Acetabulum links war im Szintigramm nur sehr fraglich positiv.	

VIII
62 J. A BWK 7 18cm (+) ++ ++ 4700 (+) + +
Becken li. B Becken li. 2x2cm 1,14 Ø - - - 0,9
ISF Becken li/re.=1,14/0,9 Becken li/re=0,9/0,9

Dieser Herd war röntgenologisch (+), aber nur nachträglich diagnostizierbar als wabige Aufhellung. Szintigraphisch u. im Profil jedoch stark positiv.
Klinisch stumm! Auch Tomogramm nur (+).
In Herd A keine Zunahme der Verdichtung.
Der Herd im Becken links ist röntgenologisch nicht diagnostiziert worden. Im Röntgenbild nie seltenverschieden.

++ ++ ++
opl 3x4cm 1,18
Diese osteoplastische Veränderung im li. Trochanter major. (Vermutl. eine osteopl. Metastase od. ein früheres Trauma) wurde in den beiden vorangegangenen Untersuchungen nie festgestellt. Jetzt nachträglich auch Bestrahlung.

Pat.Nr.	Herd Lokalisation	1.Untersuchung			Bestrahlung			2.Untersuchung			3.Untersuchung od. besond. Bemerkungen		
		Röntgen- bild	Scinti- gramm	Profil	Rö. MD	Röntgen- bild	Scinti- gramm	Profil	Röntgen- bild	Scinti- gramm	Röntgen- bild	Scinti- gramm	Profil

IX 64 J. HWK 5 o.l. + - - 3000 + - - Eine rön genologisch im 5. HWK feste- stellte steoplastische Metastase konnte im Scint gramm und Profil nicht gefunden werden.

B 5cm - ++ 2x2cm 1,29 3000 - + 2x1cm 1,05 Die Meta- tase war bei der 1.Untersuchung röntgenologisch nur fraglich im Tomo- gramm zu erkennen.

C 11cm - +++ 3x2cm 1,48 3000 - ++ 2x2cm 1,16 Die Metastasen C,D,E,F und auch B sind scintigraphisch und im Profil deutlich erfasst, C,D,E,F röntgenologisch je- doch nicht zu erkennen.

D 15-18cm - ++ 2x4cm 1,37 3000 - + 1x4cm 1,11

E 20cm - ++ 2x2cm 1,48 3000 - + 2x2cm 1,20

30 F 26cm - ++ 2x2cm 1,46 3000 - ++ 2x2cm 1,18 Die Verm nderung der Intensität in der 2. Unter uchung ist als Erfolg der Rönt- genbestrahlung zu beurteilen. Also: 1. in BWS durch Szi. u. Profil mehr Information. 2. In HWS durch das Röntgenbild mehr Information.

X 59 J. A 5cm + + 4,0 bis 1.7.70 7,2g Endoxan u.50mg Deca- Durabolin + 2x1cm 1,83 In HWS keine Metastasen. übereinstim- mung zwischen Röntgenbild und Profil sowie Scintigramm in HWS, BWS, LWS. B 12cm + + 3,7 2x1cm 2,36 In der 2. Untersuchung wurden röntgeno- logisch dichtere Metastasen festgestellt. Im Profil aber eine stark verringerte Aktivität. C 18cm + + 4,50 2x2cm 2,25

D 22-26cm + + 4,15 2x5cm 2,41 In einer 11 Monate nach der 2. Untersu- chung durchgeführten Profilmessung wur- de bei 15-20cm ein starker Pleck von 3,4 festgestellt, röntgenologisch aber kaum eine nderun . E 40cm + + 4,40 1x1cm 1,95

Pat.Nr.	Herd Lokalisation	1. Untersuchung			2. Untersuchung			3. Untersuchung od. besond. Bemerkungen		
		Röntgen- Bild	Szinti- Gramm	Profil	Rö. MD	Röntgen- Bild	Szinti- Gramm	Profil	Röntgen- Bild	Szinti- Gramm

31	F	42cm	opl.	+	+	1x1cm	4,0	+++	+	+	1x1cm	1,95	++
	G	44cm	opl.	+	+	1x1cm	4,0	+++	+	+	1x1cm	1,95	++
	H	46cm	opl.	+	+	1x1cm	4,0	+++	+	+	1x1cm	1,95	++
	I	Schädel-Kalotte	-	-	Ø	Ø	2,2	+	-	-	Ø	2,0	++
		Schädel-Basis	-	-	Ø	Ø	1,9	-	-	-	Ø	2,0	2,0
	J	Becken	opl.	++	++	++	6,0	+++	opl.	++	++	3,4	++
	K	Sitzbein	++	++	(+)	++	++	++	++	++	++	++	++
	L	HWS	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-

32	J	A	HWS	6 oberhalb C ₇	++	+ (+)	3x2cm	1,36	4500	++	Rekalz.	3x2cm	1,48

Nach der Bestrahlung röntgenologisch deutliche Rekalzifizierung in C₆ u. C₇.
 RÖ = Also Konsolidierung durch Rekalzifizierung nach Bestrahlung.
 Sz = Ebenfalls Zunahme der Aktivität im Zusammenhang mit der Rekalzifizierung.
 Bei gefestigtem WK dürfte die Aktivität wieder abnehmen, das muss aber offen bleiben, da die Patientin inzwischen gestorben ist.
 Profil = Gering erhöht, da im Stadium der osteolytischen Metastase durchgeführt.

Pat.Nr.	Herd Lokalisation	1. Untersuchung		Bestrahlung		2. Untersuchung		3. Untersuchung od. besond. Bemerkungen	
		Röntgenbild	Szintigramm	Rö.	MD	Röntgenbild	Szintigramm	Röntgen-Szintigramm	Profil
XII 63 J.	A Schädel	-	+	Ø	Ø	-	Ø	0,95	Im Szintigramm u. Profil wäre im Schädel eine Metastasierung zu diagnostizieren, sie lässt sich aber röntgenologisch nicht bestätigen.
	B Becken li.	-	+			-	+	0,88	
	C L ₄ , S ₁ 45-50cm	-	++			-	+(+)	1,13	In L ₄ -S ₁ u. im Becken sind die Aktivitäten durch die Röntgen-Aufnahme als degenerativen Prozesse geklärt. Patient zeigte zur selben Zeit Lungen-Metastasen in Entwicklung.
XIII 71 J.	A Schädel fast lotte	+(+)	++	Schädel 5000 4500 2500	++ olyt.	+(+)		(+)	Im Szintigramm nach der Bestrahlung weniger Aktivität, auch im Profil. Im Röntgenbild erfolgte Zunahme der Ausdehnung der Metastasen. Im Szintigramm fand sich in der Schädelbasis rechts paramedian eine ca. markstückergrösse Metastase.
	B Schädel Basis	-	(+)	dazu li. Stirnfeld: 4700 re. Retrobulbär: 2000	-	(+)		(+)	
	C li. Oberschenkel prox 1/3	-	++	Ø	++ olyt.	++		(+)	Röntgenologisch regelrechte Knochenstruktur in li. Oberschenkel. Im Szintigramm ++ im Röntgenbild erst 1 Jahr später deutl. Metastase (osteolytisch).
	D li. Sitzbein u. Schambein	++ olyt.	(+)		++ olyt.	(+)		Ø	Im li. Schambeinast wurde Szintigraphisch ein Zustand nach Fraktur vermutet, röntgenologisch aber deutliche Metastasen.
	E Sitzbein re.	-	+		++ olyt.	+		(+)	

33

Pet.Nr.	Herd Lokalisation	1. Untersuchung Röntgen- bild	2. Untersuchung Röntgen- gramm	3. Untersuchung od. besond. Bemerkungen Röntgen- Scinti- Profil bild gramm
XIV 40 J.	A 17-20cm	+	+	+
	B 24cm	+	+	+
	C 28-31cm	+	+	+
	D ISF li. LWK 5	-	+++ 4x6cm	+++ 3,36
	E ISF re.	(+)	+++ 2x1cm	+++ 2,0
		Becken li/re = 3,36/2,0		
XV 78 J.	A Clavicula li.	+	+	+
	B Becken re.	+	+	+
		olyt. 2x3cm 1,19	Rekalz.	Rekalz.
		Becken re/li = 1,19/0,80		

P o s t a t a - K a r z i n o m : 4 Fille - 30 Einzelmetastasen des Skeletts

1. Untersuchung 2. Untersuchung

3. Untersuchung od. besond. Bemerkungen

Pet.Nr.	Herd Lokalisation	Röntgen- bild	Szinti- Gramm	Profil	Gestrahlung 85 Sr	2. Untersuchung Röntgen- bild	Szinti- Gramm	Profil
Alter	11	12	13	14	15	16	17	18
XVI	A	+	+	++	4,8 m Cl	++	-	-
87 J.	10cm	opl.	3x4cm	2,11	85 Sr u. Östrogene	++	1,17	1,17
	B	++	++	++		++	-	(+)
	17cm	opl.	2x2cm	1,56				1,38
	C	++	++	++		++	-	(+)
22-25cm	opl.	2x4cm	1,66				-	1,25
	D	+	+	++		++	-	-
30cm	opl.	2x1cm	1,45				-	1,0
	E	++	+++	+++		++	(+)	+
38-44cm	opl.	3x5cm	2,22					1,67
	F	++	+++	+++		++	(+)	(+)
ISF li.	opl.	3x7cm	7,22				3x4cm	3,50
	G	++	++	++(+)		++	(+)	(+)
ISF re.	opl.	2,5x5cm	5,22					2,90
	H	(+)	+			++	-	
	I							
Hüftgel.li.								
	I	(+)	-			+	-	
Hüftgel.re.								
J	+	+				++		
Sitzbein li.	Becken li/re = 7,22/5,22							

Wichtig: Das Szintigramm der 2. Untersuchung wurde als normal gelten aber röntgenologisch manifeste Verdichtung.

Die osteoplastischen Metastasen im Bereich von HWS, BWS, LWS u. Becken haben nach der Behandlung an Deutlichkeit im Röntgenbild zugenommen. In einem Szintigramm u. Profil - nach der Feststrahlung u. Hermontherapie durchgeführt - war im Profil die Aktivität zunächst normal geblieben. Nach 2 Monaten dann im Profil eine deutliche Besserung. Das 2. Szint. würde so far als normal gelten.

5 Monate nach der 2. Untersuchung erfolgte ein erneuter Anstieg im Profil u. der Patient verstarb kurz darauf.

Aktivität bei 10cm = 1,82
 " " 17cm = 1,80
 " " 22-25cm = 1,87
 " " 30cm = 1,55
 Dieses Profil spricht für Progredienz der Knochenmetastasen.

Herd H wurde frühzeitig im Szintigramm sichtbar, später erst röntgenologisch entdeckt u. im Szintigramm nach der Therapie wieder verschwunden.

Absc: Im Röntgenbild deutliche Metastasierungen.
 Im Szintigramm u. Profil Verminderung d. Speicherung in der Kontrolle nach Therapie = Zeichen der Besserung nach Therapie.

Pat.Nr.	Herd Lokalisation	1. Untersuchung		Bestrahlung		2. Untersuchung		3. Untersuchung od. besond. Bemerkungen	
		Röntgen- Bild	Scintil- gramm	Rö. MD	Röntgen- Bild	Scintil- gramm	Profil		
XVII 65 J.	A	++	+++	+++	insges. ^{32}P	+++	+	Röntgenologisch weitere Zunahme der Metastasierung u. Zusammenbrüche im Bereich $\text{Th}_{10}-\text{L}_1$.	Im Scintilogramm keine herdförmige Aktivitätsanreicherung mehr in der WS - spricht für diffuse Metastasierung, also kein Widerspruch zur Röntgenaufnahme. Im Profil Nivellierung des Fisches. Metastase B: Im Röntgenbild nach ^{32}P -Therapie u. Bestrahlung deutl. Zunahme d. Metastasierung. Im Scintilogramm schwächere Aktivität. Im Profil starke Verminderung der Speicherung insgesamt.
	Th_{12}	opl.	8x5cm	2,45	6m Cl	opl.	diffus		
	Th_{11}				u. ^{14}g Hon- van, Testoviron- Depot.		1,5		
B	ISF re.	++	+++	++	++	++	++	ISF links: Röntgenbefund nicht erwähnt, im Scintilogramm u. Profil aber auffällig.	
		Opl.	5x3cm	4,32	u.	4000	opl.		
		Becken re/li	=4,32/1,50		Becken re/li	=2,10/1,35			
C	ISF li.	-	++	+	++	++	++		
			4x1,5cm	1,5	u.	4000	5x2cm		
	D	+	-	+	++	+	+		
E	Os sacrum	opl.		u.	4000	opl.			
	$\text{L}_{4,5}/45\text{cm}$	+	-	+	4000	+	0,95		
F	Hüftkopf re.	+	+	+	4000	+	+		
		opl.			4000	opl.	2,10		
	Hüftkopf li.	+	+	+	4000	+	1,35		
G		opl.			1,50	opl.			

36

Pat.Nr.	Herd Lokalisation	1. Untersuchung Röntgen- bild	Szinti- Profil	Bestrahlung R. M.	2. Untersuchung Röntgen- bild	Szinti- Profil	3. Untersuchung Röntgen- bild	Szinti- Profil	od. besond. Bemerkungen
XVIII 61 J.	A	++	+	Co 60 u. 400	++	-	+++ 4,95	++	- 3,0
	B	++	+	"	++	-	+++ 4,95	++	- 2,80
	C	++	+(+)	"	++	-	+++ 4,90	++	- 2,75
	D	++	++	"	++	(+)	+++ 4,58	++	- 2,38
	E	++	++	"	++	-	+++ 3,00	++	- 2,31
	F	++	-	3x3m Cl 3x3m P.	++	++ 2x2cm	++	++ 2x3cm	Ø Im Szi. erst später positiv geworden.
	G	-	-	"	-	(+)	Ø	-	Ø Schulter li. rönt nicht auffällig, szintigraphisch (+) Neuer Herd
	H	+	+	"	+	+	+	+(+)	
	I	+	+	"	+	+	+	+	
	J	-	+(+)	"	+	+	-	-	Ø Röntgenologisch nicht festgestellt Im Szi. wieder -.
	K	-	-	"	-	-	+	+	(+) Neuer Herd, 1 1/2 Jahre n. 1. Unters. u. Therapie.
	L	-	-	"	+	-	++ 5,27	+	+
	Oberh. 20cm								3,2

1. Im Vergleich zur übigen WS Profilanstieg in der oberen PWS. Dazu erfolgte röntgenologische Bestätigung.

2. Die bestrahlten Herde bei 40cm sind verschwunden, aber neue Herde in der Schulter u. im re. Hüftgelenk sind dazugekommen.

1. Im Vergleich zur übrigen WS Profilanstieg in der oberen PWS. Dazu erfolgte röntgenologische Bestätigung.

2. Die bestrahlten Herde bei 40cm sind verschwunden, aber neue Herde in der Schulter u. im re. Hüftgelenk sind dazugekommen.

Im Szi. erst
später positiv
geworden.
Schulter li. rönt-
genologisch nicht
auffällig, schicht-
graphisch
(+) Neuer Herd

Pat.Nr.	Herd Lokalisation	1. Untersuchung		Bestrahlung		2. Untersuchung		3. Untersuchung od. besond. Bemerkungen
		Röntgen- bild	Szinti- Gramm	Rö. Röntgen- bild	Szinti- Gramm	Profil	Profil	
XXI 48 J	A C ₇ u.6	++ gemischt	-	-	nur: 7 Mon. vor 1. Unters. 202m Ci	++	-	Diese Metastase wurde im Szintigramm und im Profil nicht festgestellt.
	B 8 cm	-	+	++	2 Mon. vor 1. Unters. 131 J.	-	+(+)	Die Metastasen in der BWS und die Metastase in der LWS, sowie die Beckenmetastase wurden röntgenologisch nicht festgestellt.
	10cm	-	+	+	sonst keine Therapie	-	3x3cm	Wichtig: Die Befunde von Szintigramm und Profil wurden durch die Sektion bestätigt.
	12cm	-	+	+		-	+	Röntgenologisch wurde nur die Metastase in C ₆ festgestellt, diese allerdings nicht im Szintigramm u. Profil.
	C 13-18cm	-	++	++		-	4x5cm	Die Zunahme der Speicherung ohne Bestrahlung deutet auf Zunahme der Metastasierung hin.
	D 20cm	-	+	+		-	++	Dazu Metastasen in der Lunge.
	E L ₂ 35cm	-	+	+		-	1x1cm	
	F Becken re.	-	++	+		-	+(+)	
	G Becken li.	-	+	+		-	2,5x5cm	
	H Clavikula li.	-	+	+		-	3,58	
		-	2x1cm	1,7		-	3,25	
		-	2x1cm	1,7		-	Becken re/li=3,58/3,25	
XXII 69 J.	A Schädel	-	++	1,5	mehrfach 100 mCi 131 J.	-	ø	Nach Bestrahlung Rückbildung des Herdes.

Pat.-Nr. Alter	Herd Lokalisation	1. Untersuchung		Bestrahlung		2. Untersuchung		3. Untersuchung od. besond. Bemerkungen	
		Röntgen- bild	Skintil- gramm	Ré. R MD	Röntgen- bild	Skintil- gramm	Skintil- Profil	Röntgen- bild	Skintil- Profil
XXIII 41 J.	A Dens axis	+	+	3950	+	+(+)	++	Ø	-
	A ₁	(+)	+	3950	Rekalz.	2x3cm	1,4	Ø	1,0
	C ₂ Korpus	olyt.	2x2cm		Rekalz.	2x3cm	1,4	Ø	(+)
									deutlich aber im 1. Skintilogramm. Ist in der 3. Untersuchung verschwunden.
	B L ₂ 35cm	+	+	4400	+	+	+	Ø	-
		olyt.	1x1cm		abgekapselt	1x1cm	1,0		0,9
	C Th ₁₂ L ₁ 30cm	+	(+)	4400	+	(+)	+	Ø	-
		olyt.	2x1cm			1x1cm	1,0		0,9
XXIV 52 J.	A Clavikula li. medial	+	+	2000 Ci	+	-	-		
	B	+	+		+	-	-		
	Ansatz d. 2. Rippe am Sternum re.	olyt.		1,36			1,00		
	C Schädel li. parietal	+	((+))		+	-	-		
		olyt.	(+)				1,04		

Der bestrahlte L₂ Herd, der röntgenologisch einen Bandsaum hat und etwa Kirsch gross ist, zeit sich nicht im Profil.

Ø - 0,9

Die Herde in Th₁₂, L₁, L₂ sind im Skintilogramm nur schlecht abzugrenzen. Das Deutlichwerden der Metastase in HWK 2 in der 2. Untersuchung ist als Besserung bei einer osteolytischen Metastase zu werten.

Im Skintilogramm sind bei 5cm u. bei 10cm besonders Herde zu erkennen, die man aber ohne die Röntgenaufnahme als WS-Herde diagnostizieren müsste.

Der Herd im Schädel ist nur röntgenologisch nachgewiesen, wurde allerdings 4 Monate vor der 1. Untersuchung mit dem Betatron bestrahlt.

Nach der J₁₃₇-Therapie sind die Herde im Skintilogramm verschwunden. Die Herde waren gut jodspeichernd.

2. Vergleich mit der Röntgendiagnostik

	<u>Vor der Behandlung</u>					<u>Nach der Behandlung</u>				
	Sz+ Rö+	Sz+ Rö-	Sz- Rö+	Sz- Rö-	nicht aus- wertbar	Sz+ Rö+	Sz+ Rö-	Sz- Rö+	Sz- Rö-	nicht aus- wertbar
I					3	1	1	1		
II	2				2	2				2
III	1					1				
IV	3	1				3	1			
V	4	3			1	2	2	2	2	
VI	1	6				5		2		
VII	3			1	3	7				
VIII	1	1		1		1	1		1	
IX		5	1				5	1		
X	10			1	2	10		1		2
XI	1					1				
XII		3					2			1
XIII	2	3				4	1			
XIV	4	1				3		2		
XV	2					1		1		
XVI	9		1			3		7		
XVII	3	1	2			5	1			
XVIII	7	1	1	3		3	2	5	1	
XIX	1					1				
XX	2	1	1	1		2	1	1	1	
XXI		9	1				9	1		1
XXII					1					1
XXIII	4					4				
XXIV	3							3		
Summe	63	35	7	7	12					

<u>Tabelle IIb</u>	<u>Vor</u>	<u>Nach</u>
Szintigraphisch u. röntgenologisch übereinstimmend:	63	60
Szintigraphisch Mehrinformation	35	26
Röntgenologisch Mehrinformation	7	27
Beides negativ	7	5
Nicht auswertbar	12	6

Die linke Hälfte und die rechte Hälfte der Tabelle IIa sind - jede für sich - eine Aufstellung, aus der nur die Zahl der übereinstimmenden Befunde im Röntgenbild und im Szintigramm vor und nach der Therapie hervorgehen soll.

Wie sich aber die einzelnen Befunde unter der Therapie verändert haben, geht deutlich aus der folgenden Tabelle IIc hervor, die die Entwicklung der Befunde genau darstellt.

Tabelle IIc

	Sz+ Rö+	Sz+ Rö-	Sz- Rö+	Sz- Rö-	nicht aus- wertbar
aus 63 Sz+ Rö+ Fällen wurden:	43	-	18	1	
aus 35 Sz+ Rö- " " : 8 24 2 1 1					
aus 7 Sz- Rö+ " " : 3 - 4 - -					
aus 7 Sz- Rö- " " : 1 1 2 3					
aus 12 nicht auswertbaren Fällen :	4	1	2	-	5

Von den 63 in der Erstuntersuchung szintigraphisch und röntgenologisch positiven Befunden, waren drei Befunde röntgenologisch fraglich, zwei Herde waren nur durch das Tomogramm als positiv bewertet worden und ein Herd wurde erst nachträglich durch das Tomogramm verifiziert, nachdem Szintigramm und Profil stark positiv waren. Klinisch war dieser Herd stumm.

Von diesen 63 Herden blieben in der Kontrolluntersuchung 43 Herde szintigraphisch und röntgenologisch positiv, 18 Herde waren nur noch röntgenologisch zu erkennen. Diese Herde waren in der Regel bestrahlt worden und hatten in der anschließenden Kontrolluntersuchung nicht mehr angereichert. 1 Herd war weder im Röntgenbild noch im Szintigramm oder Profil zu sehen.

Von den 35 Metastasen, die im Szintigramm positiv waren, im Röntgenbild negativ, ist zu sagen, daß in einem Fall, bei dem die rechte Ileosakralfuge stärkstens positiv war und das Profil eine Anreicherung von 4,23 zeigte, das Röntgenbild erst 6 Monate nach der ersten und 3 Monate nach der zweiten Untersuchung positiv wurde (Nr. IV, D). In einem anderen Falle war ein Herd über 1 1/2 Jahre im Szintigramm positiv und wurde erst nach dieser Zeit röntgenologisch diagnostiziert (Nr. V, G). Bei derselben Patientin wurde eine Metastase, die im Szintigramm deutlich positiv war (+++) und nach Bestrahlung auch hier negativ wurde, durch das Röntgenbild nicht deutlich diagnostiziert. Bei Patientin Nr. VI waren fast alle Herde durch das Szintigramm 2 Monate und durch das Profil 3 Monate früher bekannt, als durch die Röntgendiagnostik. Bei Patientin IX wurden 4 Herde röntgenologisch auch in der Kontrolle (3 Monate später) nicht erkannt, 1 Herd in BWK 2 nur durch das Tomogramm in der 2. Untersuchung deutlicher.

Bei Patientin Nr. XIII wurde röntgenologisch eine regelrechte Knochenstruktur im linken Oberschenkel beschrieben. Im Szintigramm jedoch (++), 1 Jahr später fand man auch hier röntgenologisch eine deutliche, vorwiegend osteolytische Metastase. Bei Patientin Nr. XIV schließlich wurde ein etwa 4x6cm großer Herd durch das Szintigramm (Profil 3,36) gefunden, der nur durch das Tomogramm entdeckt und als viel kleiner beschrieben wurde. Von diesen 35 Herden wurden in der Kontrolle 8 szintigraphisch und röntgenologisch positiv. Bei diesen Herden war dies im Sinne einer Progredienz der Metastasen zu interpretieren. Zwei Herde waren nur mehr durch das Röntgenbild zu verifizieren. Hier dürfte es sich um die Ruhigstellung eines aktiven Herdes handeln. 1 Herd war ganz verschwunden und einer nicht auswertbar. Die Zahl von 35 Herden, die nur im Szintigramm positiv waren, bezog sich auf die Röntgen-Standardübersichtsaufnahme. Nur bei einem geringen Teil wurden Schichtaufnahmen durchgeführt. Somit ist zu rechnen, daß die Zahl der positiven Röntgenbefunde bei Durchführung von Schichtaufnahmen deutlich höher wäre.

7 Metastasen wurden nur durch das Röntgenbild gefunden. Bei einem Herd war röntgenologisch ein deutlich verdichteter Randsaum zu sehen (Nr. I,A). In einem anderen Fall (Nr. XX,A) war die HWS im Röntgenbild stark verändert, trat aber im Profil nicht hervor. Hier war aber auch röntgenologisch über die letzten 7 Jahre keine Veränderung mehr zu bemerken. Bei Patientin Nr. XXIII in Herd B war im Röntgenbild ein kirschgroßer Herd mit Randsaum zu sehen, der sich aber nicht im Profil zeigte. Bei abgeschlossenem Umbauvorgang ist also keine Diagnosehilfe durch Nuklide zu erwarten. Von diesen 7 Herden waren in der Kontrolle drei Herde auch im Szintigramm positiv.

Von 7 noch nicht erkennbaren Herden wurden 2 früher durch das Röntgenbild, 1 durch das Szintigramm und 1 in beiden Untersuchungen gleichzeitig gefunden. Die restlichen 3 Metastasen wurden erst in einer dritten Untersuchung entdeckt. Die restlichen 12 Herde waren in der ersten Untersuchung nicht auswertbar, da von diesem Zeitpunkt kein Röntgenbild oder kein Szintigramm vorhanden war. Von diesen 12 Metastasen wurden jedoch in der Kontrolle 4 szintigraphisch u. röntgenologisch, 2 nur noch röntgenologisch und 1 nur szintigraphisch diagnostiziert.

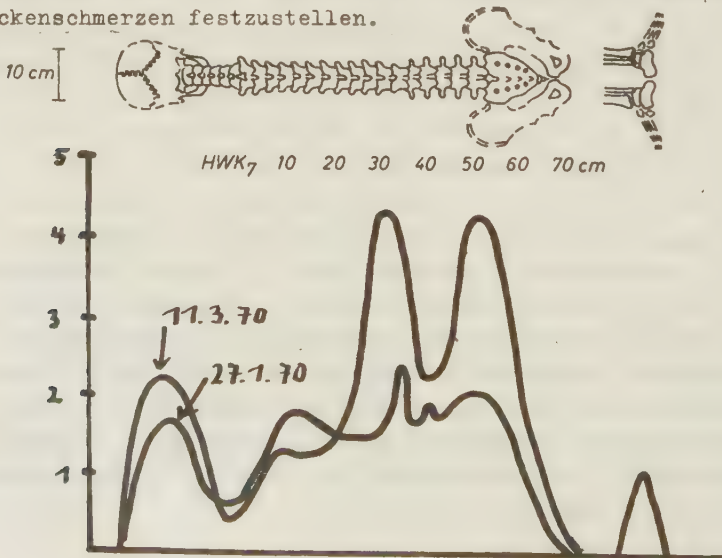
Ausführliche Darstellung wichtiger Fälle

Beispiel 1 : 49 J.♀ , Mammakarzinom (Nr. II in Tabelle 1) 0,1 m Ci Strontium 85.

6 Monate nach einer Ablatio rechts im Juli 1969 bekam die Patientin Rückenschmerzen. Die Wirbelsäule war stark klopfempfindlich.

Röntgenaufnahme; Szintigramm und Profil im Jan. 1970 deckten im Th 12 und L 1 eine osteolytische Metastase auf. Röntgenologisch war der 12. BWK auf etwa die Hälfte zusammengesintert, LWK 1 etwas eingedellt, die Nachbarwirbel etwas destruktiv verändert. Das Szintigramm zeigte bei 30 cm einen 3x5 cm großen, intensiv speichernden Herd. Auch im Profil zeigte sich in der gleichen Höhe eine Spitze von 2,2. Ein im Röntgenbild vermuteter, später bestätigter Herd war im Szintigramm und vor allem im Profil (1,8) deutlich positiv. Zusätzliche Herde wurden durch das Profil im Schädel (1,7) gefunden. Metastasen im Sitzbein rechts stimmen mit dem rechts erhöhten Becken-Querprofil überein.

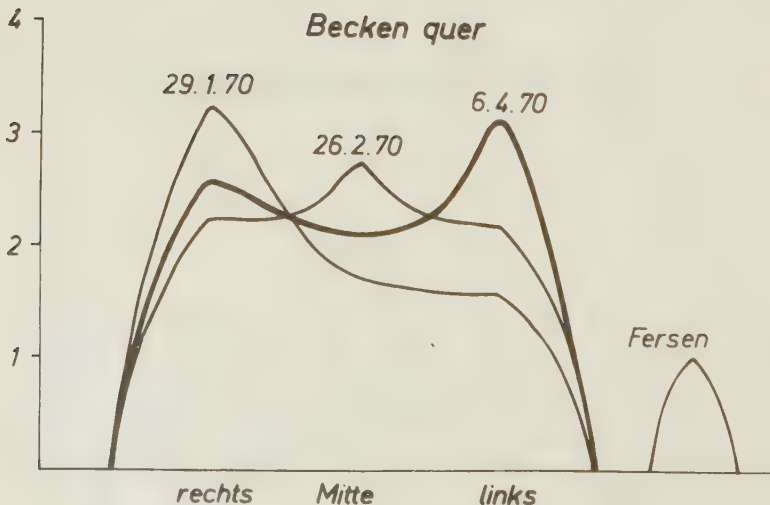
Eine, während einer Bestrahlungstherapie, 2 Monate nach der ersten Untersuchung durchgeführte Kontrolle zeigt röntgenologisch eine deutliche Zunahme der Mineralsalzeinlagerungen in Metastase A, B und D. Im Szintigramm stärkste Speicherung in Herd A. Im Profil steigt die Speicherung in A von 2,2 auf 4,3 an, auch alle übrigen Metastasen sind höher (Tabelle Nr. 2) Klinisch war Besserung der Rückenschmerzen festzustellen.



Ergebnis: Die Mineralisation unter Bestrahlung zeigt sich in den ersten Monaten in Profil und Szintigramm bei osteolytischen Metastasen in einem anormen Aktivitätsanstieg an, also ein Therapieerfolg, keine Zunahme der Metastasierung. Die insgesamt stark erhöhte Wirbelsäule im Profil weist auf diffuse Metastasierung hin.

Beispiel 2: 50 J. ♀, Mammakarzinom (Nr. V in Tabelle 1) 0,1 m Ci Strontium 85.

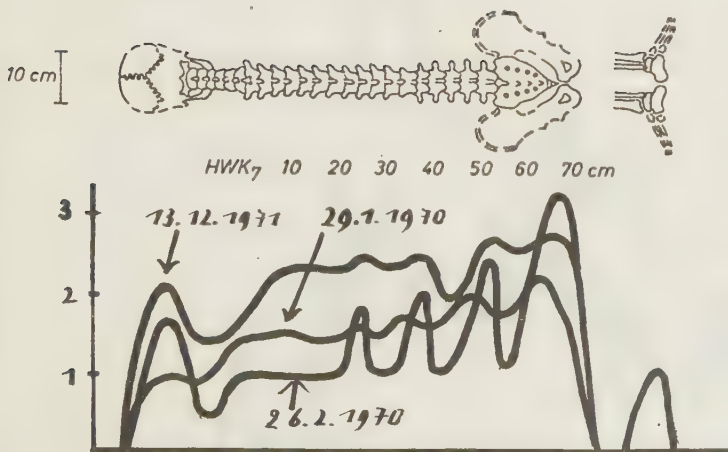
2 Jahre nach Ablatio rechts nahm die Patientin innerhalb von 3 Monaten 13 kg ab. Eine Röntgenaufnahme deckt im Trochanter rechts eine taubeneigroße osteolytische Metastase auf, dazu eine Höherminderung und Einbruch in LWK 4. Der Hüftkopf li. ist röntgenologisch fraglich. Im, während der Bestrahlung des rechten und linken Hüftkopfes angefertigten Szintigramm und Profil am 29.1.70 war der rechte Hüftkopf und Trochanter stark positiv, einen Monat später symmetrisches Becken und drei Monate später die linke Seite stark positiv. In einer Kontrolle, 8 Monate später, war das Becken wieder symmetrisch und wieder 8 Monate später wurde röntgenologisch im Schambein rechts eine Metastase entdeckt, die früher nicht da war. Dazu konnte wegen des sehr schlechten Zustandes der Patientin leider keine Kontrolle durchgeführt werden.



Eine Metastase in BWK 11 bei 25 cm, im Profil über 1 1/2 Jahre zu sehen war, wurde erst nach dieser Zeit röntgenologisch diagnostiziert. Eine deutliche Metastase bei ca. L 2 wurde im Röntgenbild nicht gefunden, ebenso war der Hüftkopf rechts negativ trotz stärkster Anreicherung im Szintigramm.

Ergebnis: Die bestrahlten Herde in BWS und LWS sowie im Becken nehmen nach Bestrahlung zunächst zu, dann wieder ab, also Konsolidierung.

Fast 2 Jahre später zeigt sich bei einem Profil am 13.12.71 eine diffuse Metastasierung an. Fast die gesamte Wirbelsäule liegt über 2,0. Klinisch zeigt die Patientin zu dieser Zeit Schmerzen Mitte BWS und untere LWS, das rechte Bein ist kraftlos.



Beispiel 3: 59 J. ♀, Mammakarzinom (Nr. X in Tabelle 1)

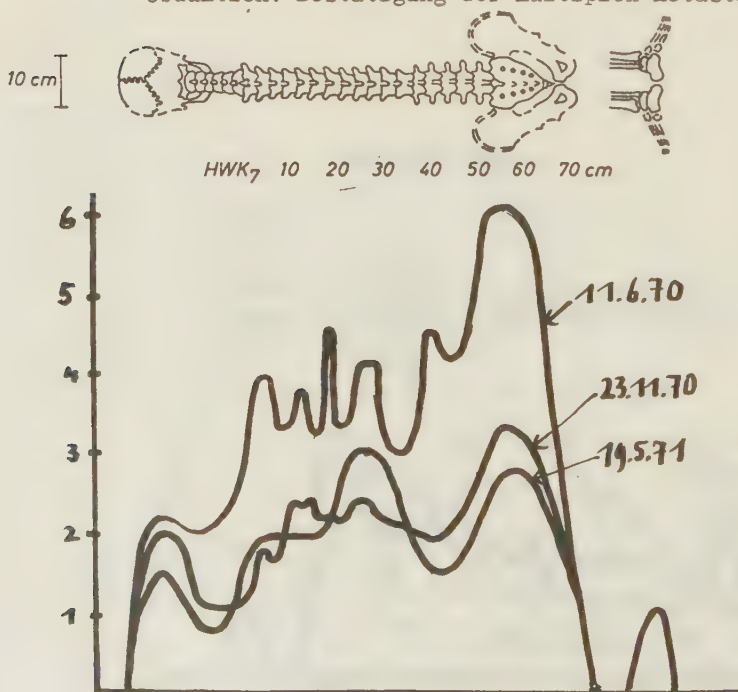
0,1 m Ci Strontium 85 sowie 3 m Ci Strontium 87m.

Multiple, gemischt osteoplastisch osteoklastische Metastasen in BWS, LWS und Becken. Stärkste Gipfel im Profil vom Juni 70. Bei der Patientin erfolgte keinerlei Bestrahlung, nur Hormon- und Cytostatikatherapie. In einer Kontrolle 5 Monate später haben sich die Herde im Profil enorm gebessert. Das Szintigramm zeigt die Herde allerdings wesentlich deutlicher und intensiver, so daß der Eindruck einer Aktivitätserhöhung entstehen könnte. In der Kontrolle im Mai 71 fällt im Profil ein deutlicher, großer, neuer Herd im Bereich 15-20 cm auf, mit etwa 3,4/Fersen. Röntgenologisch ist diese Veränderung noch nicht zu bemerken. Ein Herd im Sitzbein ist röntgenologisch deutlicher. 1 Jahr nach der ersten Feststellung von Metastasen im Schädel sind auch röntgenologisch multiple osteoplastische Metastasen festgestellt worden.

Ergebnis: Unter Hormon- und Cytostatikatherapie im Profil deutl.

Konsolidierung. Später wieder Deutlichwerden von Herden teils im Profil, teils im Röntgenbild. Tod am 7.11.71.

Obduktion: Bestätigung der multiplen Metastasierung.

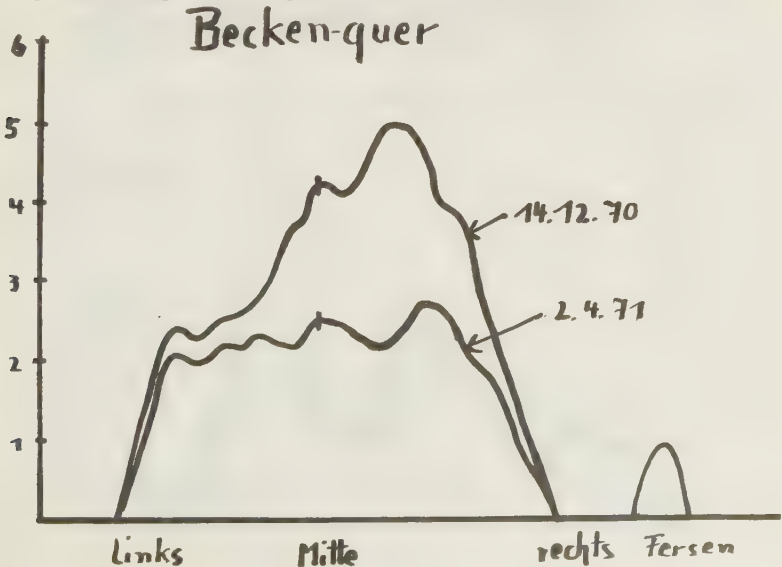


Beispiel 4: 50 J. ♀, Mammakarzinom links (Nr.IV in Tab.1) 0,1 m Ci Strontium 85 und 3 m Ci, sowie 5 m Ci Strontium 87m.

Röntgenologisch waren bei der Patientin im Nov. 70 deutliche osteolytische Metastasen in BWK 12, 9 und 5 zu erkennen. BWK 9 u. 12 waren keilförmig deformiert, dazu ausgeprägte Spondylosis deformans, Osteochondrose und Fehlhaltung. Diese Befunde stimmen genau mit dem Szintigramm und Profil überein. Die Ileosakralfuge re. die zu diesem Zeitpunkt im Szintigramm äußerst stark positiv war (+++) ebenso im Profil Becken rechts (4,23), waren im Röntgenbild überhaupt nicht auffällig. Erst 6 Monate später ist die Ileosakralfuge und die Spina Ilica ventralis rechts durch multiple kleine Aufhellungen im Röntgenbild auch pathologisch.

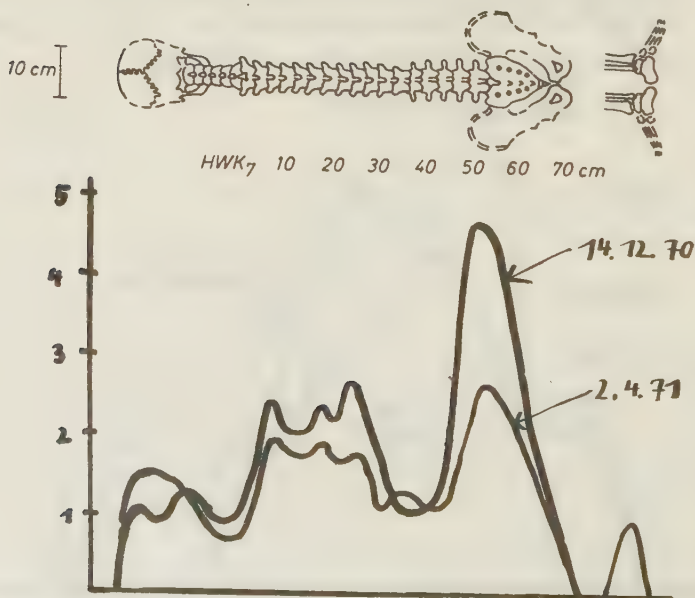
Nach Bestrahlung erfolgt eine Abnahme der Speicherung im Profil. Im Szintigramm treten jetzt mehr Herde auf als vorher, das dürfte aber mit der höheren Empfindlichkeit der Einstellung auf schwächer speichernde Herde und mit der Verabreichung von 5 m Ci Strontium-87m zusammenhängen. Neu sind Beschwerden in der rechten Hüfte.

Ergebnis: Äußerst stark speichernder Herd ist röntgenologisch negativ. Es dürfte sich um die von vielen Autoren festgestellte intensive Strontiumraffung in der Frühphase einer Metastase handeln. Wird die Meßempfindlichkeit auf intensiv speichernde Herde eingestellt, dann gehen schwächer speichernde dem Untersucher u. U. verloren. Diese wurden hier nach Bestrahlungstherapie- und jetzt geringerer Speicherung in den großen Herden - deutlicher.



16.12.70

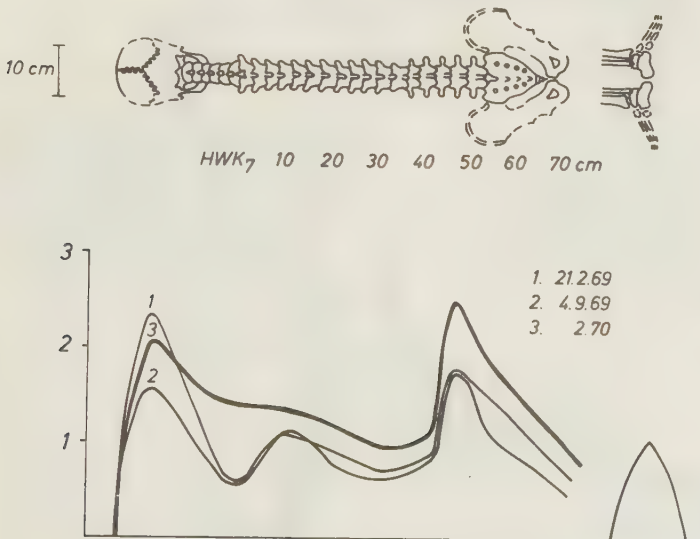
31.3.71



Beispiel 5: 71 J. ♀, Mammarkarzinom links (Nr. XIII in Tab. 1)
0,1 m Ci Strontium 85.

Diffuse osteolytische Metastasen in der Schädelkalotte waren röntgenologisch, sowie in Szintigramm und Profil deutlich positiv (++) . Eine Metastase in der Schädelbasis konnte nur szintigraphisch gefunden werden. Ischialgiforme Schmerzen der Patientin konnten nur im Szintigramm als durch Metastasen bedingte Schmerzen im Bereich des linken Oberschenkels verifiziert werden. Röntgenologisch erst 1 Jahr später bestätigt. Szintigraphisch glaubte man eine Anreicherung im li. Schambeinbereich als Zustand nach Fraktur bezeichnen zu dürfen, da eine solche aus der Anamnese hervorging. Röntgenologisch konnte aber mit Sicherheit eine pfenniggroße Osteolyse im linken Sitzbein und Schambein nachgewiesen werden, ebenso Metastasen in der 12. Rippe links u. 6. Rippe rechts. Durch eine intensive Bestrahlung des Schädels konnte die Speicherung hier deutlich verringert werden, ebenso die deutliche Erhöhung im Becken herabgedrückt werden. Später kommt es dann vor allem im Schädel und Becken wieder zu einer Erhöhung der Aktivität.

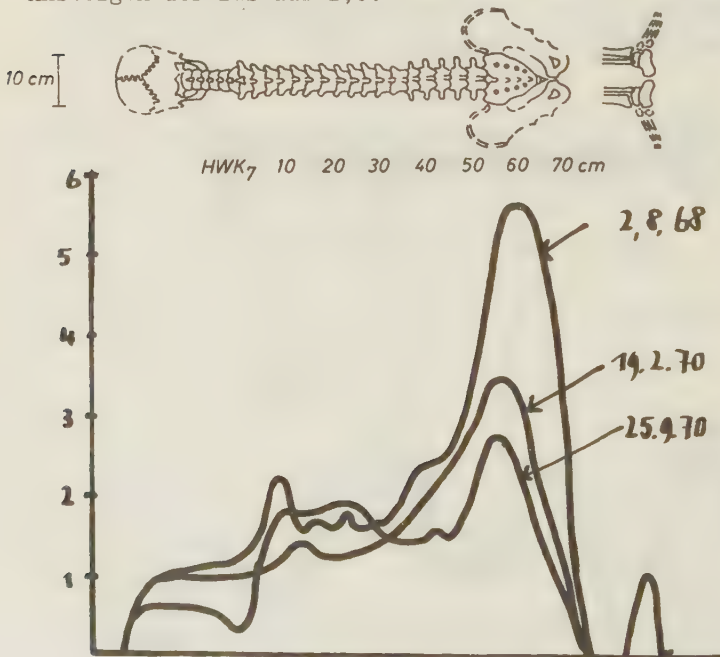
Ergebnis: Im Bereich der Schädelbasis ist röntgenologisch eine Beurteilung erschwert. Durch Bestrahlung zunächst Heilerfolg später Wiederaufflackern von Herden.

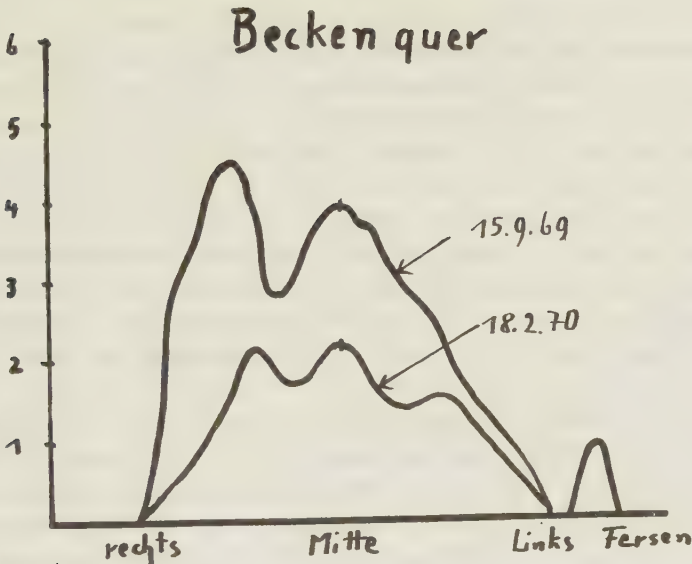


Beispiel 6: 87 J. ♂, Prostata-Ca. (Nr. XVI in Tabelle 1) 0,1 m Ci Strontium 85.

Bei einer Untersuchung wurde zufällig Anfang 1968 eine Prostataverhärtung festgestellt, der Patient hatte nie Beschwerden. Bei der Biopsie wurde ein Karzinom festgestellt. Erst im Frühjahr 1970 Schmerzen im Becken, Klopfschmerz in fast allen Knochen. Röntgenologisch, sowie durch Szintigramm u. Profil wurden in HWS, BWS und LWS ausgedehnte osteoplastische Metastasen festgestellt. Die Herde im Becken traten im Szintigramm und besonders im Profil sehr deutlich hervor. (Becken li./Becken re. = 7,22/5,22).

Eine Metastase im Hüftkopf links war im August 1968 im Szintigramm zu sehen, nach Therapie wieder verschwunden. Im Februar 70 erst war sie röntgenologisch sichtbar. Im Röntgenbild zeigten die Herde insgesamt eine Zunahme der Verdichtung, während das Szintigramm vom Februar 70, also 1 1/4 Jahr nach der Erstuntersuchung als normal gelten würde. Die Herde in der Wirbelsäule sind völlig verschwunden, nur die Ileosakralfugen stellen sich noch dar. Ebenso sieht die Besserung im Profil aus. 7 Monate nach dieser Untersuchung röntgenologisch deutliche Progredienz. Im Profil ein Ansteigen der BWS auf 2,0.





2.8.68

19.2.70

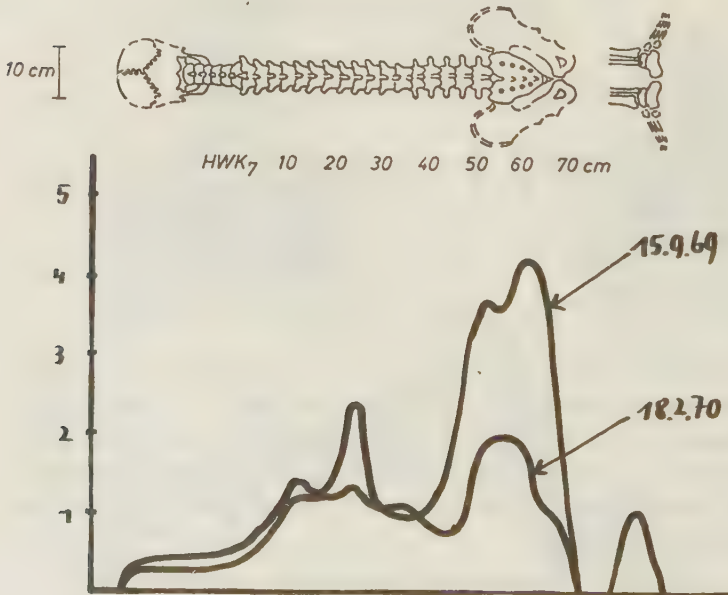
Ergebnis: Unter der Therapie von 4,8m Ci ^{85}Sr und Östrogen eine deutliche Besserung, besonders am Profil zu sehen; später erneutes Aufflackern von Metastasen in der BWS und Tod im September 70. Durch die Obduktion wurde eine diffuse osteoplastische Knochenkarzinose der Wirbelsäule, Metastasen im Femur rechts und in den Beckenknochen bestätigt.

Beispiel 7:65 J. ♂, Prostata-Ca. (Nr. XVII in Tabelle 1) 0,1 mCi Strontium 85.

Im Februar 1968 erstmals Schmerzen im Rücken. Im Mai 1969 Entlassung und ambulante Behandlung mit insgesamt 9,6 m Ci ^{32}P . Im September 1969 plötzliche Schmerzen im Steiß, Becken, Oberschenkel, Kniegegend, rechter Schulter und HWS.

Röntgenologisch BWK 12 und 11 keilförmig deformiert (Spontanfraktur). Im Szintigramm entsprechend bei 25 cm ein 8/5 cm großer, intensiver Herd. Im Profil 2,5. Im Becken war besonders die rechte Ileosakralfuge positiv (X++) Profil 4,32. Hüftkopf und Trochanter rechts mäßige Speicherung. Röntgenologisch nicht genau beschrieben. Der Hüftkopf und Trochanter links sind im Szintigramm ebenfalls positiv. Lendenwirbel 4 und 5 sind im Röntgenbild und im Szintigramm gleichfalls positiv.

Ergebnis: Diese intensive Speicherung drückt sich im Profil vom 15.9.69 in einer stark erhöhten Beckenkurve aus. Nach der Therapie mit Bestrahlung und ^{32}P (genaue Daten in Tabelle 1) erfolgt ein Rückgang der Speicherung bei 25 cm ebenso starker Rückgang im Becken. Röntgenologisch allerdings deutliche Zunahme der Mineralisierung. Am 11.3.70 Querschnittsyndrom und schlaffe Lähmung beider Beine. 26.3.70 Tod.



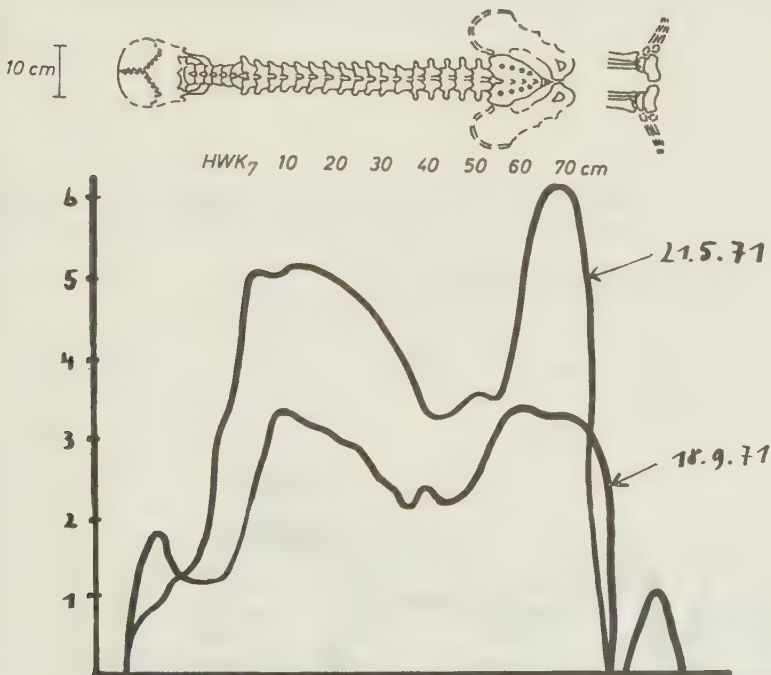
Beispiel 8: 61 J. o., Prostata-Ca. (Nr. XVIII in Tabelle 1), 0,1 m Ci Strontium 85 u. 3 m Ci Strontium-87m.

1 Jahr nach der Operation starke Kreuzschmerzen. Behandlung mit Honvan, Ostradiol, N-Lost wegen unerträglicher Skelettschmerzen. Im Dez. 70 alkalische Phosphatase 222mU/ml, BKS 112/125. Jetzt Therapie mit 2x3 m Ci ^{32}P , dazu Testoviron. Februar 1971 ist die alkalische Phosphatase 375mU/ml. Im August 1971 Bewegungsschmerz in den Beinen.

Multiple Metastasen in BWS, Schulter und Becken dazu auch im Femur links. Insgesamt stärkste Speicherung vor allem in BWS und Becken. Über dem Schädel Anstieg bis nahezu 1,8. Die bestrahlten Herde sind im Szintigramm teils verschwunden, teils schwächer geworden (Tabelle). Neu sind Herde in Schulter und im rechten Humerus dazugekommen. Tod im Juni 72 an Tumorkachexie.

Ergebnis: Abnahme der Speicherung bei massiver vorausgegangener Mineralisation. Röntgenologisch natürlich stärkste Verdichtungen. Minderung der Speicherung im Profil um ca. 50%.

Obduktion: Vollständige Lurchsetzung der Wirbelsäule mit osteoplastischen Metastasen.



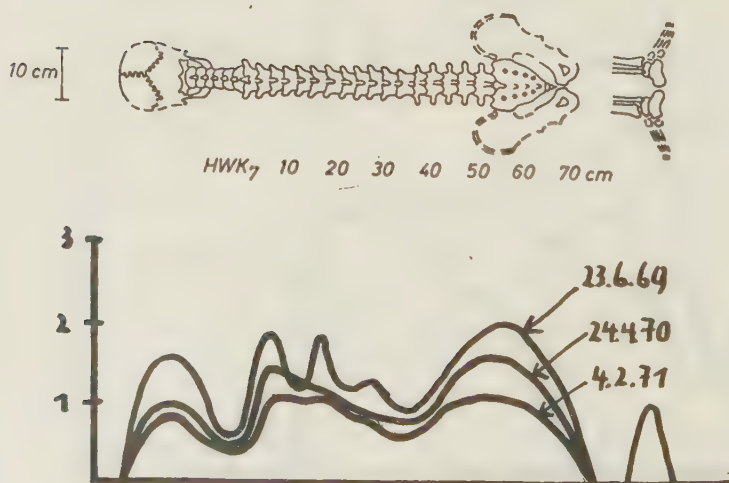
Beispiel 9: 78 J. ♀, Struma maligna (Nr. XX in Tabelle 1)
0,1 m Ci Strontium 85.

Eine Zusammensinterung in der HWS besonders des 5. und 7. Halswirbels ist röntgenologisch seit 1963 zu sehen, in einem Szintigramm und Profil 1969 aber nicht zu bemerken. Bei Brustwirbelkörper 2 stimmen die Befunde überein, ebenso beim 7. BWK. Beide Wirbel zeigen röntgenologisch eine Zusammensinterung, szintigraphisch und im Profil deutliche Anreicherung von Nukliden.

Bei zwei späteren Kontrollen hat sich sowohl szintigraphisch wie im Profil eine geringere Speicherung gezeigt. Röntgenologisch konnten keine Beckenmetastasen festgestellt werden. Im Szintigramm zeigen sich jedoch rechts deutliche Aktivitäten, die auch insbesondere nach dem Profil als Metastasen zu deuten sind.

Ergebnis: Die Zusammensinterungen in der HWS, die sich röntgenologisch innerhalb von 7 Jahren nicht verändert haben, sind offensichtlich nicht aktiv und somit durch Radionuklide nicht zu verifizieren.

Tod am 31.7.71. Bei der Sektion wurde nur Wirbelkörper untersucht und hier eine hochgradige Osteoporose der Wirbelkörper festgestellt.



Beispiel 10: 48 J. ♀, Struma maligna (Nr. XXI in Tabelle 1)

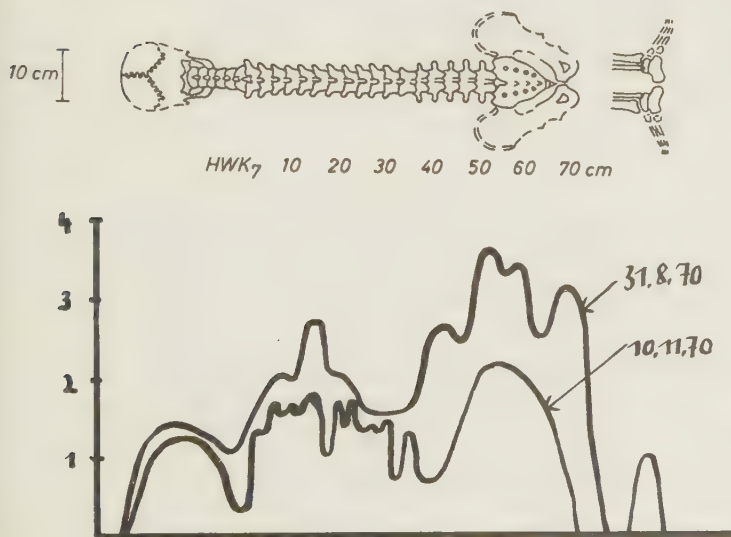
0,1 m Ci Strontium 85, 4 m Ci Strontium 87m.

10 Jahre nach der Strumaoperation treten bei der Patientin am Hals Lymphknotenschwellungen auf, Atemnot und manchmal Schmerzen. Röntgenologisch konnten nur durch die Anfertigung eines Tomogramms eine Metastase in HWK 6 und Auflockerungen in HWK 7 festgestellt werden, ebenso Lungenmetastasen. In HWS, LWS, Becken und übrigen Skelett keine Metastasen.

Im Szintigramm dagegen, sowie im Profil lassen sich deutlich eine Reihe von Herden bei 8cm, (10cm und 12cm etwas schwächer) bei 13-18cm mit sehr intensiver Speicherung, bei 20cm, bei 35cm, sowie eine Herdförmige Anreicherung links paramedian in Höhe von 10cm, die der Clavicula entspricht, feststellen. Dazu deutliche Aktivitäten im Becken links und besonders rechts.

Nach dem Profil der Kontrolluntersuchung, die 1 1/2 Monate vor dem Tod der Patientin noch durchgeführt wurde, zeigte sich eine deutliche Steigerung der Prozesse an. Diese Steigerung drückte sich im Szintigramm nicht so deutlich aus. Röntgenologisch war auch 1 Monat vor dem Tod der Patientin außer neu aufgetretenen Destruktionen mehrerer Rippen keine neue Metastase zu finden.

Tod am 30.6.70.



Durch die Obduktion wurden sämtliche, durch Strontium festgestellten Metastasen, bestätigt:

In der Beckenschaufel beidseits Herde mit je 6cm Ø. Herd in der Clavicula links 2,5cm Ø. Metastasen in der Wirbelsäule im 1., 4., 6., 7., 8. und 11.-12. BWK dazu 2. LWK. Dazu kam noch die Bestätigung der röntgenologisch gefundenen Herde im 6. HWK u. in den Rippen.

Ergebnis: Hier also zahlreiche Herde in röntgenologisch etwas schwer zu beurteilenden Gebieten wie Becken, BWS und LWS. Diese Metastasen dürften sich in der Frühphase befunden haben, die durch Nuklide besonders gut, durch das Röntgenbild nur schwer zu erfassen ist.

4. Zusammenfassende Besprechung der Ergebnisse

Die von mir nachuntersuchten 24 Patienten zeigten insgesamt 124 Metastasen.

- a. 15 Patienten mit Mamma-Karzinom 71 Metastasen
- b. 4 Patienten mit Prostata-Karzinom 30 Metastasen
- c. 5 Patienten mit Struma maligna 23 Metastasen

a. Von den 15 Pat. mit Mamma-Ca. hatten

4 Pat. osteoplastische Metastasen - insges. 21

(Tabelle 1 Nr. I, VI, IX, XII)

9 Pat. vorwiegend osteolytische Metastasen insges. 47

(Tabelle 1 Nr. II, III, IV, V, VII, VIII, XI, XIII, XV)

1 Pat. gemischte, osteoplastisch-osteolytische Metastasen - insges. 12

(Tabelle 1 Nr. X)

1 Pat. mit Metastasen unbekannten Typs (=Rö. Ø, Sz.+)

(Tabelle 1 Nr. XII).

In % ausgedrückt:

4 Patienten	- osteoplastisch	= 26,66 %
9 "	- vorwiegend osteolyt.	= 60,00 %
1 "	- gemischt, osteoplastisch-osteolytisch	= 6,66 %
1 "	- unbekannt (Rö.Ø, Sz.+)	= 6,66 %

b. Bei 4 Patienten mit Prostata-Ca. fand ich insgesamt 29 Metastasen (Tabelle 1 Nr. XVI, XVII, XVIII u. XIX). Davon waren alle osteoplastisch, also zu 100 % osteoplastische Metastasen.

c. Bei 5 Patienten mit Struma maligna fand ich insgesamt 23 Metastasen. Davon hatten 3 Pat.

3 Pat. vorwiegend osteolytische Metastasen insges. 10
(Tabelle 1 Nr. XX, XXIII, XXIV)

1 Pat. gemischte Metastasen insges. 10

(Tabelle 1 Nr. XXI)

1 Pat. mit Metastasen unbekannten Typs (Rö.Ø, Sz+)
insges. 1 (Tabelle 1 Nr. XXII).

In % ausgedrückt:

3 Patienten vorwiegend osteolytisch = 60 %

1 Patient gemischt, osteoplastisch-osteolytisch
= 20 %

1 Patient unbekannt (Rö.Ø, Sz.+) = 20 %

Verlaufskontrollen der Radiostrontiumspeicherung

a) Patienten mit Abnahme der Strontiumspeicherung der Metastasen bei Verlaufskontrollen.

Bei 15 der Patienten wurde bei der Kontrolluntersuchung, die bei diesen im Durchschnitt nach 3,9 Monaten durchgeführt wurde, eine Abnahme der Speicherung über allen gemessenen Bezirken festgestellt. Diese lassen sich aufteilen in:

5 Patienten mit 23 osteoplastischen Metastasen: (Tab. 1 Nr. I, VI, IX, XVII u. XIX).

23 Metastasen, davon	10 externe Strahlentherapie
	1 ^{32}P -Therapie (Prostata-Ca)
	1 ^{85}Sr u. ^{89}Sr -Therapie (Prostata-Ca)
	11 keine Strahlentherapie, jedoch
	meistens cytostatische Therapie.

Ergebnis der Verlaufskontrollen:

Bei allen 23 Herden kam es nach der Therapie zum Absinken der Radiostrontiumspeicherung.

Inzwischen erfolgte Therapie: ^{85}Sr Aktivitätsverhältnis
Metastase/Fersen.

	<u>Vor der Therapie</u>	<u>Nach der Therapie</u>
Externe Strahlentherapie	1,29	1,05
	1,48	1,16
	1,37	1,11
	1,48	1,20
	1,46	1,18
im Mittel 1,87	4,32	2,10 im Mittel 1,31
	1,50	1,35
	1,27	1,00
	1,15	1,05
	3,36	2,00
^{32}P -Therapie	2,45	1,50
^{85}Sr + ^{89}Sr -Therapie	7,44	3,40
Keine Strahlentherapie, je-	1,05	0,85
doch meist cytostatische	2,12	1,78
Therapie	1,26	1,14
	1,28	1,14
	1,28	1,12
im Mittel 1,38	1,05	1,00 im Mittel 1,16
	1,21	1,05
	1,46	0,90
	1,46	1,18
	1,66	1,46
Gesamt-		
Durchschnitt	1,92	1,35

Die stärkste Verminderung der Speicherung zeigten die beiden Prostata-Karzinome. Hier z.B. bei Nr. XVII im Profil des Beckens eine Verminderung von 4,32 auf 2,10; bei Nr. XIX in $L_5 S_1$ eine Verminderung von 7,44 auf 3,40 nach Bestrahlung.

Röntgenologisch war bei 2 Patienten eine Abnahme der Verdichtungen festzustellen, bei den anderen waren die Herde unverändert. Bei Patient I zeigte sich röntgenologisch in L_2 eine starke Verdichtung mit einer deutlichen Kapsel. Dieser offensichtlich ruhende Herd, zeigte im Szintigramm und Profil keinerlei Speicherung.

7 Patienten mit 28 vorwiegend osteolytischen Metastasen:(Tab. 1 Nr. III, IV, VII, XIII, XV, XX, XXIV).

28 Metastasen, davon 15 externe Strahlentherapie
 3 ^{131}J -Therapie
 10 keine Strahlentherapie, jedoch zu-
 meist cytostatische Therapie.

Ergebnis der Verlaufskontrollen:

Bei 20 Herden kam es nach der Therapie zu einem Absinken der Radiostrontiumspeicherung, bei 8 Herden zu keiner Änderung.

	<u>Vor der Therapie</u>	<u>Nach der Therapie</u>
Externe Strahlentherapie	1,32	0,96
	2,38	2,00
	2,34	1,92
	2,60	1,80
	4,23	2,40
	2,00	1,50
im Mittel: 2,02	1,50	1,20 im Mittel: 1,65
	1,65	1,45
	2,00	1,20
	2,00	1,20
	1,30	1,12
	1,19	1,02
^{131}J -Therapie	1,44	1,09
	1,36	1,00
	1,24	1,04
Keine Strahlentherapie, jedoch meist cytostati- sche Therapie	1,84	1,37
	1,80	1,24
	1,60	1,14
	1,30	1,12
Gesamt-		
Durchschnitt	1,84	1,35

Herde, deren verringerte Speicherung von Radionukliden nur aus dem Szintigramm hervorging, wurden in dieser Tabelle nicht berücksichtigt.

Bei Patientin Nr. IV war eine sehr deutliche Aktivitätsabnahme in der Kontrolle zu sehen, von 2,60 im BWK 12 auf 1,80 und von 4,23 im Becken auf 2,4.

Drei Herde bei einer Struma maligna wurden mit ^{131}J bestrahlt und bildeten sich im Szintigramm und Profil vollständig zurück. Die Herde waren gut jodspeichernd.

Von zehn Herden, die nicht bestrahlt wurden, zeigten 8 in der Kontrolle keine Änderung, 3 Herde eine verringerte Speicherung.

1 Patient mit gemischten Metastasen, die auf der Röntgenaufnahme nicht sehr deutlich waren, zeigte bei diesen im Profil eine Verringerung von z.B. 4,0 auf 1,83 bei 5cm und 4,4 auf 1,95 bei 40 cm. Die Aktivitäten der äußerst stark speichernden Beckenmetastasen verringerten sich von 6,0 auf 3,4. Dieser Erfolg war allerdings nicht einer Strahlentherapie, sondern einer Therapie mit insgesamt 7,2 g Endoxan zuzuschreiben. Bei dieser Patientin trat bei der Kontrolle in der HWS eine neue Metastase auf, die nur röntgenologisch erkannt wurde.

Bei den restlichen zwei der Patienten, die ich unter - allgemeiner Abnahme der Radiostrontiumspeicherung - zusammengefasst habe, war der Typ der Metastasierung aus dem Röntgenbild nicht bekannt, da die insgesamt 4 Metastasen röntgenologisch nie diagnostiziert wurden.

b) Patienten mit Zunahme der Strontiumspeicherung der Metastasen bei Verlaufskontrollen.

Bei 4 der Patienten war eine Zunahme der Speicherung über allen gemessenen Bereichen festzustellen. Die durchschnittliche Untersuchungszeit lag hier bei 2,9 Monaten.

3 Patienten mit 9 vorwiegend osteolytischen Metastasen: (Tab. 1 Nr. II, XI, XXIII).

9 Metastasen, davon	8 externe Strahlentherapie
	1 keine Strahlenbehandlung.

Ergebnis der Verlaufskontrolle:

Bei allen 9 Herden nach der Therapie Absinken der Radiostrontiumspeicherung.

	<u>Vor der Therapie</u>	<u>Nach der Therapie</u>
Externe Strahlentherapie	2,20	4,30
	1,80	2,80
	2,20	3,10
	1,36	1,48
	1,00	1,40
	1,00	1,40
	0,91	1,00
	0,90	1,00
Keine Strahlenbehandlung	1,70	2,20
Durchschnitt	1,45	2,07

3 dieser Patienten wiesen zusammen 9 vorwiegend osteolytische Metastasen auf. (Tabelle 1 Nr. II, XI u. XXIII).

Bis auf eine wurden diese Metastasen mit durchschnittlich 4500 R MD bestrahlt. Bei Patientin Nr. II kam es daraufhin zu einer sehr starken Zunahme der Speicherung von z.B. 2,2 bei Herd A auf 4,3; von 1,8 in Herd B auf 2,8 usw. Röntgenologisch war bei der Kontrollaufnahme eine deutliche Rekalzifizierung zu sehen. Rekalzifizierung auch bei allen anderen Herden der drei Patienten. Bei den Metastasen der beiden anderen war eine geringere Zunahme der Aktivität festzustellen, bei Patientin Nr. XXIII etwa in Herd A von 1,0 auf 1,4 und in Herd B von 0,91 auf 1,0. Dieser Herd B, der röntgenologisch einen Randsaum aufwies zeigte sich also nicht im Profil. Klinisch wäre zu erwähnen, daß sich bei Patientin Nr. II die vorhandenen Rückenschmerzen nach der Bestrahlung erheblich besserten; die beiden anderen zeigten klinisch ein stationäres Bild. Bei osteolytischen Metastasen kam es hier im Laufe der Strahlentherapie zu einer röntgenologisch deutlichen Rekalzifizierung. Diese ging im Profil und Szintigramm mit einer signifikanten Erhöhung der Speicherung von Nukliden einher. Das Positivwerden von Profil und Szintigramm nach Bestrahlung ist bei rein osteolytischen Metastasen ein Zeichen der Heilung (Frey 1971) auf grund der Rekalzifizierung.

Die vierte Patientin (Tab. 1 Nr. XXI) zeigte eine multiple Metastasierung vom gemischten Typ. Bis auf einen Herd in der HWS waren diese Metastasen röntgenologisch nicht festgestellt worden, auch nicht in der Kontrolle 2 Monate später. Im Szintigramm konnte man gut ca. 9 Herde abgrenzen, die dann auch in der Kontrolle von z.B. 1,64 bei 13-18 cm auf 2,58 und von 1,48 bei 20 cm auf 2,15 anstiegen. Hier ist festzuhalten, daß die Patientin zwischen den beiden Untersuchungen keine Therapie erhalten hatte, nur 2 Monate vor der Erstuntersuchung eine Gabe von 200 m Ci ¹³¹I.

Dieser Anstieg über allen Bereichen kann also nicht der Therapie zugeschrieben werden, sondern der generalisierten Metastasierung. Dies wurde dann auch bestätigt: Die Patientin verstarb 1 1/2 Monate nach der zweiten Untersuchung.

Bei der Obduktion wurden die nuklearmedizinisch festgestellten Herde verifiziert.

Zu dieser Gruppe von Patienten, bei denen es zu einer Zunahme der Aktivitäten über allen Bereichen kam, wäre auch noch Patient Nr. XVI, ein Prostata-Ca. zu zählen, auch hier kam es vor dem Tode des Patienten zu einer Erhöhung über allen Bereichen im Sinne einer generalisierten Metastasierung. Da hier aber vorher eine Abnahme der Speicherung unter Therapie erfolgte, ist diese Zunahme im Sinne einer Progredienz der Metastasierung aufzufassen. Da hier bei der ersten Untersuchung eine Abnahme erfolgte, ist dieser Patient auch in die folgende Gruppe einzureihen.

c) Patienten die sowohl eine Abnahme als auch eine Zunahme der Strontiumspeicherung der Metastasen aufweisen.

Bei 5 Patienten nun kam es unter der Therapie zu einer Ver-
ringerung der Herdspeicherung. In der Kontrolluntersuchung
oder auch später aber traten neue Herde auf, oder die vor-
handenen zeigten nach vorübergehender Abnahme erneuten An-
stieg. Die durchschnittliche Untersuchungszeit lag bei 3,1
Monaten.

5 Patienten, davon hatten Patient 1 und 2 vorwiegend osteoly-
tische, Patient 3-5 osteoplastische Metastasen: (Tab. 1 Nr. V,
VIII, - XVI, XVIII, XIV).

		<u>1. Untersuchung</u>	<u>2. Untersuchung</u>	<u>3. Untersuch.</u>
Patient 1	A	3,21	2,20	2,52
Nr. V	B	3,21	2,20	2,52
	C	1,18	2,06	2,05
	D	1,56	2,18	3,05
	G	1,17	1,32	1,46
	H	1,05	1,60	0,90
Patient 2	A	1,39	1,25	Ø
Nr. VIII	B	1,14	0,90	Ø
	C	-	0,90	1,14
Patient 3	A	2,11	1,17	1,82
Nr. XVI	B	1,56	1,38	1,80
	C	1,66	1,25	1,87
	D	1,45	1,00	1,55
	E	2,22	1,67	1,42
	F	7,22	3,50	2,00
	G	5,22	2,90	2,00

		<u>1. Untersuchung</u>	<u>2. Untersuchung</u>	<u>3. Untersuchung</u>
Patient 4	A	Ø	4,95	3,00
Nr. XVIII	B	Ø	4,95	2,80
	C	Ø	4,90	2,75
	D	Ø	4,58	2,38
	E	Ø	3,00	2,31
Szi	F	-	++	++
"	G	-	(+)	+
"	K	-	-	+
Patient 5	A	1,27	1,00	
Nr. XIV	B	1,15	1,05	
	C	1,17	2,11	
	D	3,36	2,00	
	E	2,00	2,00	

In dieser Tabelle wurden 3 der Herde, die nur nach dem Szintigramm beurteilt wurden, mit aufgeführt. Die restlichen nicht. (siehe Tab. 1)

2 dieser Patienten (Tab. 1 Nr. V, VIII) zeigten zusammen 11 Metastasen vom vorwiegend osteolytischen Typ, von denen drei nach direkter Bestrahlung in der Speicherung verringert waren: Patient V Herd A und B von 3,21 auf 2,52; Patient VIII Metastase A von 1,39 auf 1,25.

Beim ersten Patienten kam es in den übrigen sechs Herden C-H zu einem Anstieg über fast allen Bereichen, was als Progredienz der Metastasierung zu verstehen ist. Besonders Herd D stieg im Profil stark an und zwar von 1,56 auf 3,05. Röntgenologisch waren deutliche Osteolysen zu sehen, die später rekalkifizierten. Bei einer dritten Untersuchung von Patientin V war der Anstieg dann als generalisierte Metastasierung bestätigt.

Bei Patientin VIII wurde in einer dritten Untersuchung eine osteoplastische Veränderung im linken Trochanter maior festgestellt, (im Szintigramm ebenfalls stark positiv) die eine osteoplastische Metastase darstellen könnte, oder aber von einem früheren Trauma herkommen könnte. Die Schmerzen der Patientin im linken Bein jedoch sind in Zusammenhang mit einer Metastase zu erklären.

Die letzten 3 Patienten setzen sich aus zwei Prostata-Karzinomen (Nr. XVI u. XVIII) und einem Mamma-Karzinom (Nr. XIV) zusammen. Sie zeigen insgesamt 27 Metastasen vom osteoplastischen Typ. Bei Patientin Nr. XIV wurden Herd A, B, D und E mit je 4000 R MD bestrahlt und zeigten eine Verringerung der Speicherung von z.B. 1,27 bei A auf 1,0 und von 3,36 bei D auf 2,0. Herd E ist gleich geblieben.

Herd C dieser Patientin war nicht bestrahlt worden. Hier flammte 5 Monate später eine neue Metastase auf. Im Profil ein Anstieg von 1,17 auf 2,11. Schmerzen der Patientin im Rücken weisen ebenfalls auf diesen Herd hin.

Bei den beiden Prostata-Karzinomen (Nr. XVIII u. XVI) kam es infolge einer Therapie mit einmal ^{32}P und Co 60 zum anderen 4,8 m Ci ^{85}Sr zu einem sehr starken Absinken der Aktivitäten über allen Bereichen. Bei Nr. XVIII z.B. von 4,90 in Herd A bis E auf 2,30-3,0. Diese 5 Herde waren zusätzlich direkt mit 4000 R MD bestrahlt worden. Im Becken war die Verringerung besonders stark - 6,63 auf 2,0 - . Nach der ^{32}P -Therapie verspürte der Patient eine Besserung der Skelettschmerzen. Szintigraphisch war ein großer Teil der Herde in den Kontrollen normalisiert, während die Profilwerte noch sehr hoch waren. Dies gilt besonders auch für Patient Nr. XVI, bei dem das Kontrollszintigramm als normal gelten würde. Bei dem ersten Patienten traten dann später in der Schulter rechts, Schulter links und ca. 1 1/2 Jahre nach der Erstuntersuchung im rechten Hüftkopf Metastasen auf. Diese wurden im Szintigramm deutlich positiv. Der Patient hatte jetzt Schmerzen in den Beinen später ein Ziehen in den Knien. Hier wurden ebenfalls Metastasen nachgewiesen.

Die Obduktion fand eine vollständige Durchsetzung der Wirbelsäule mit osteoplastischen Metastasen.

Bei Patient Nr. XVI war die Abnahme der Speicherung über allen Bereichen sehr deutlich z.B. Herd A von 2,11 auf 1,17, also fast auf Normalwert, dann Herd C von 1,66 auf 1,25, Herd E von 2,22 auf 1,67 und besonders deutliche Verringerung im Becken von z.B. 7,22 auf 3,50 in der linken Hüfte. In dieser Zeit war klinisch auch eine deutliche Besserung des Skelettschmerzes festzustellen. Im Frühjahr 1970 klagte der Patient dann über Schmerzen in allen Knochen. 5 Monate nach der zweiten Untersuchung wurde dann in einem Profil ein erneuter deutlicher Anstieg über fast allen Bereichen festgestellt:

Herd A von 1,17 auf 1,82; Herd B von 1,38 auf 1,55 usw.

Hier kam es also zu einem erneuten Aufflackern der Metastasen. 5 Tage nach Anfertigung des Profils verstarb der Patient.

Die Obduktion ergab eine diffuse osteoplastische Knochenkarzinose der Wirbelsäule, Metastasen im re. Femur und in den Beckenknochen. Röntgenologisch hatten diese Metastasen nach der Behandlung an Deutlichkeit zugenommen.

In den folgenden beiden Tabellen III und IV ist in Gesamtübersicht die Entwicklung der Knochenmetastasen dargestellt

Bei 16 Patienten, von denen bei sieben osteolytische-, bei sechs osteoplastische-, bei einem gemischte und bei zwei Metastasen unbekannten Typs festgestellt wurden, war Abnahme der Speicherung über allen Bereichen zu erkennen.

Bei vier Patienten, von denen bei dreien vorwiegend osteolytische, bei einem gemischte Metastasen festgestellt wurden, war Zunahme über allen Bereichen zu erkennen.

Bei fünf Patienten, von denen zwei vorwiegend osteolytische-, drei osteoplastische Metastasen zeigten, war zuerst Abnahme und dann wieder an einzelnen Stellen oder multipel eine Zunahme zu erkennen.

Tabelle III

	Abnahme der Strontiumspeicherung		Zunahme der Strontiumspeicherung		Ab- u. Zunahme der Strontiumspeicherung	
	N	%	N	%	N	%
vorwiegend osteolytisch	7		3		2	
osteoplastisch	6		-		3	
gemischt opl/olyt	1		1		-	
unbekannt Röntg., Szi +	2		-		-	
gesamt	16	62%	4	17%	5	21%

Verhalten der Strontiumspeicherung der untersuchten Metastasen bei Verlaufskontrollen in Abhängigkeit von der dazwischen durchgeführten Strahlen-Therapie

Tabelle IV

Abnahme		Zunahme		
nach Strahlen-Therapie	ohne Strahlen-Therapie	nach Strahlen-Therapie	als Metastasierung z. Werten	Wiederauf-flackern nach Abnahme
52	28	9	23	9

Unveränderte Strontiumspeicherung zeigten 11 Herde, 1 Herd war nicht beurteilbar.

Von den 52 Einzelmetastasen, die nach Strahlentherapie in der Speicherung abnahmen, verringerten sich 34 nur, 18 normalisierten sich ganz.

Von den 28 Herden, die keine Strahlentherapie, jedoch zumeist cytostatische Therapie erhielten, verringerten sich 25 Herde, drei wurden völlig normal in der Speicherung.

9 der untersuchten 124 Herde zeigten in einer 2. Kontrolluntersuchung einen Wiederanstieg, nachdem zuvor eine Remission festgestellt wurde.

Vergleich zwischen Herdgröße im Szintigramm und Höhe des zugehörigen Piecks im Profil bei osteoplastischen u. vorwiegend osteolytischen Metastasen

Herddurchmesser im Szintigramm	Aktivitätsverhältnis zu den Fersen	
	im Profil vorwiegend osteolytisch	osteoplastisch
1-3 cm	1,39	2,0
über 3cm	2,01	4,19

Bei Herden unter 3 cm Durchmesser war kein charakteristischer Unterschied in der Speicherdifferenz herauszuarbeiten.

Dagegen zeigte sich zwischen Herden unter 3cm Durchmesser und Herden über 3cm Durchmesser ein sehr deutlicher Sprung von 1,39 - 2,01 im Durchschnitt bei vorw. osteolytischen - und von 2,0 auf 4,19 bei osteoplastischen Knochenmetastasen. Die stärkste Speicherung zeigten

große osteoplastische Herde.

Auffällig ist noch, daß kleinere osteoplastische Herde im Strontiumprofil fast die gleiche Speicherung aufweisen, wie große vorwiegend osteolytische Herde.

Bemerkungen zur Nachbestrahlung nach Ablatio Mammae

In elf Fällen führte ich eine Kontrolluntersuchung bei degenerativen Erkrankungen der Wirbelsäule durch. Auffällig war bei fünf dieser Patientinnen, bei denen es sich durchweg um Mamma-Karzinom-Patientinnen handelte, daß sie im Bereich des Feldes der Ablatio-Nachbestrahlung szintigraphisch eine deutliche Anreicherung in den entsprechenden Schulterknochen zeigten. Bei einer Ablatio und Nachbestrahlung rechts also in der rechten Schulter, bei Ablatio und Nachbestrahlung links, in der linken Schulter. Im Durchschnitt wurde bei diesen Patientinnen das Szintigramm 3,8 Monate nach der Ablatio geschrieben.

Hier handelte es sich entweder um Osteonekrosen bei Mamma-Karzinom auf grund der Nachbestrahlung oder um Knochenmetastasen. Da später aber keine Knochenmetastasen festgestellt wurden ist das erstere wahrscheinlich.

Ergebnisse einer ^{87}mSr -Uptake-Messung bei 21 Patienten mit Morbus Bechterew

Patienten: n = 21
 Durchschnittsalter: 39,8 Jahre

Alter	5cm prox.C ₇	10cm prox.TLÜ ₁	TLÜ ₁	TLÜ ₂	LSÜ	ISG re	ISG li
19 J.	3,18	4,95	5,01	4,77	5,03	4,12	4,07
23 J.	3,47	5,22	5,97	6,37	7,82	6,87	6,22
24 J.	2,82	4,02	4,20	4,02	4,05	4,61	4,35
25 J.	3,89	5,99	6,22	6,49	7,46	7,28	7,13
27 J.	4,31	5,70	6,85	8,02	8,75	7,59	6,95
30 J.	3,25	4,99	5,87	5,19	5,18	4,80	4,83
30 J.	3,56	5,40	6,12	5,93	6,23	5,93	5,83
34 J.	3,98	6,52	6,82	7,25	8,40	6,85	7,57
34 J.	3,19	4,29	2,09	4,83	4,92	4,41	4,12
36 J.	5,50	7,33	7,57	7,75	7,93	7,29	7,65
37 J.	3,36	4,82	4,93	4,96	6,33	4,64	4,91
39 J.	3,55	5,78	5,74	5,97	5,99	5,76	5,53
45 J.	2,83	3,61	4,33	4,90	5,01	4,45	4,59
47 J.	3,01	5,24	5,61	5,95	6,46	5,69	5,59
48 J.	3,19	4,96	5,22	5,33	5,53	4,78	5,02
50 J.	3,65	6,32	6,93	7,22	7,05	6,12	6,42
56 J.	3,44	5,97	6,37	6,34	6,79	5,82	5,66
57 J.	3,25	4,06	4,47	4,45	4,64	3,95	3,89
57 J.	4,25	5,69	5,75	5,93	5,85	5,43	5,11
58 J.	3,12	4,65	5,05	5,68	6,28	5,71	5,39
60 J.	3,41	4,73	5,12	5,23	5,32	5,03	4,88
Mittelwerte:	3,63	5,22	5,53	5,88	6,23	5,95	5,51

Normalwerte

bei n=6 Pers. 3,12 4,76 5,26 5,16 5,24 4,60 4,73
 2 σ Grenze: $\pm 1,32$ $\pm 1,92$ $\pm 2,04$ $\pm 2,14$ $\pm 1,58$ $\pm 1,51$ $\pm 1,44$

Der Vergleich mit den Normalwerten, gewonnen bei 6 Patienten ohne Wirbelsäulenleiden, zeigt eine nur gering erhöhte Speicherung von Radionukliden. Zwar ist die Anreicherung an allen Messpunkten vermehrt, jedoch nie über die 2 σ Grenze hinaus.

VI. DISKUSSION

Radioaktives Strontium wird in der Literatur zur Diagnostik der verschiedensten Knochenprozesse verwendet (3/206).

Knochenfrakturen (Bauer und Wendeberg 1959, Bessler 1967) degenerative und entzündliche Gelenkserkrankungen (Rosenthall 1964, Kettunen und Rekones 1964, Kutzner 1968, Kolar 1968, Schmähl 1961), Knochensystemerkrankungen (Rosenthall 1965, Klein und Lund 1964, Bessler 1967, Frey u. a. 1965), bösartige primäre und sekundäre Knochengeschwülste (Bauer und Wendeberg 1959, Charkes und Sklaroff 1964, Fleming und Mitarb. 1961, Gynning und Mitarb. 1961, Corey und Mitarb. 1962, Hofmann 1963, Sklaroff und Charkes 1964, Rosenthall 1964, 1965, Ergavec 1965, Simpson und Mitarb. 1965).

Vermehrte Anreicherung von Radionukliden, sei es umschrieben oder diffus, gibt keine Aussage über die Natur eines Knochenprozesses. Dagegen ist diese Anreicherung ein guter Gradmesser für die Dynamik eines Knochenprozesses.

In der vorliegenden Arbeit wurden bei 24 Patienten mit insgesamt (124) Metastasen Kontrolluntersuchung nach Strahlentherapie und zum Teil Cytostatika-Therapie durchgeführt.

Hierbei zeigte sich bei 52 Metastasen nach einer Strahlentherapie eine Verringerung der Radionuklidspeicherung, bei 16 von diesen sogar eine völlige Normalisierung. (Kurvenbeispiele: 4, 5, 7, bei Beispiel 3 und 8 traten neue Metastasen auf, während andere Herde sich verringerten. Bei Beispiel 6 und 9 kam es nach Remission zum Wiederaufflackern von Herden.)

28 Herde, die nicht strahlentherapiert, dafür aber größtenteils cytostatisch behandelt wurden zeigten ebenfalls eine Verringerung der Radionuklidspeicherung, wenn auch etwas geringer. Von diesen 28 Herden waren 3 Herde völlig normal in der Speicherung geworden. In der Regel war bei diesen Patienten eine geringe Rekalzifizierung, aber keine Veränderung im Röntgenbild festzustellen.

Diese Abnahme nach Bestrahlung und/oder cytostatischer Therapie ist in Verbindung mit den klinischen Symptomen in der Regel als Zeichen einer Remission zu werten. (Frey 1969)

Die Verlaufskontrollen mit radioaktivem Strontium stellen somit eine wertvolle Hilfe für die Beurteilung der Progredienz bzw. der Remission von Knochenmetastasen dar.

Ein Absinken nach erfolgreicher Hormon- und Strahlentherapie fanden auch Gynning und Mitarbeiter 1961. Im lokalen Szintigramm grenzen derartige, wenig speichernde Knochenherde im Vergleich zum "aktiven" Stadium oft unschärfer ab, teils können sie sogar völlig verschwinden (siehe oben). Auch bei anderen Knochenprozessen sind abnehmende Speicherungen im Sinne einer Heilung zu werten. Hier seien vor allem Wirbelfrakturen (Bessler 1967), Extremitätenfrakturen (Bessler 1967, Bauer u. Wendeberg 1959), die Knochentuberkulose (Kettunen und Rekonen 1968), die Osteomyelitis (Hör u. Mitarb. 1969, De Nardo 1966) und die rheumatischen Gelenkserkrankungen (Kolar u. Mitarb. 1967) genannt. Hier müssen Klinik, Anamnese und das Röntgenbild weiterhelfen.

Bei drei Patienten mit insgesamt 9 Metastasen kam es im Anschluß an eine Strahlentherapie zu teils sehr starker Erhöhung der Speicherung. Die besonders bei einer dieser Patientinnen auffällige klinische Besserung weist (Beispiel 1) darauf hin, daß hier auch ein Heilungsprozess vorliegt. Röntgenologisch war eine deutliche Rekalzifizierung zu verzeichnen.

Das Positivwerden von Profil und Szintigramm nach Bestrahlung ist somit nach Frey (1969 u. 1971) als Zeichen der Heilung auf grund der Rekalzifizierung zu werten. Hier ist natürlich nur durch das Röntgenbild eine Unterscheidung zu einer Progredienz der Metastasen zu treffen, so daß bei Anstieg der Speicherung in der Verlaufskontrolle immer ergänzende Röntgenaufnahmen zur richtigen Deutung nötig sind. Daß durch eine Nachbestrahlung nach Ablatio Mammæ eine herdartige Aktivitätsanreicherung auftreten kann, wurde bei den Ergebnissen erwähnt. Diese Anreicherung ist auf Osteonekrosen nach Bestrahlung zurückzuführen. Bei einer der drei oben genannten Patientinnen war bei allen 4 Metastasen 5 Monate später wieder eine Abnahme der Speicherung zu finden. Diese ist als Beendigung der Rekalzifizierungsprozesse zu werten und erhellt die Bedeutung der Strontiumuntersuchungen als Parameter für die Beurteilung der Knochenfunktion. Bei gleichem Röntgenbild im Sinne einer kalzifizierten Metastase kann über eine Abnahme der Speiche-

rung und späteren Verlaufskontrollen auf eine Heilungstendenz geschlossen werden, während bei einem Wiederaufflackern der Knochenmetastasen die Strontiumaufnahme sich wieder erhöht.

Bei 23 Herden war in der Kontrolluntersuchung eine starke Anreicherung im Szintigramm und Profil festzustellen. Hierunter waren teils neu aufgetretene Metastasen - während einer Strahlentherapie und Remission anderer Herde - teils Progredienz von Metastasen der Voruntersuchung (hier war keine Therapie durchgeführt worden Beispiel 10). Ein Wiederaufflackern von Herden, die bereits unter Therapie in der Speicherung verringert wurden, fand sich in 10 Fällen (Beispiel 6 und 9) wobei 9 dieser Herde (bei einem Prostata-Patienten) kurz vor dessen Tod wieder stark anstiegen (Nr. XVI Beispiel 6).

Im Rahmen der routinemäßigen Ganzkörperprofil-Verlaufskontrollen bei bestrahlten Metastasen werden inzwischen an anderen Skelettstellen frisch aufgetretene Metastasen in Form von neuen Aktivitätsgipfeln aufgedeckt (Frey u. Büll 1971). Eine Progredienz der Metastasierung zeigt erhöhte Strontiumaufnahme (Sklaroff und Char-kes 1964, Rosenthall 1964, Papworth u. Mitarb. 1967, Kolar und Mitarb. 1967).

Hier sind im Profil und Szintigramm dazu noch eine Hilfe für die Feldeinstellung zur Bestrahlung.

Wenn die Aktivitätserhöhung über alle Bereiche der Wirbelsäule ausgedehnt ist, kommt als Differentialdiagnose ein akuter M. Bechterew in Frage (Kolar und Mitarbeiter 1967). Hier bringt wieder das Röntgenbild Klarheit. Außerdem kann ein M. Paget einen multip-len Befall der Wirbelsäule und allgemeine Aktivitätserhöhung verursachen. (Papworth u. Mitarb. 1967)

Ebenso ist bei frischen Knochenherden von M. Hodgkin eine starke Erhöhung der Strontiumkinetik festzustellen (Frey u. Büll 1971). Bei aktiver Wirbeltuberkulose ist ebenfalls eine Steigerung der Strontiumaufnahme zu finden (Kettunen und Rekonen 1968) ebenso bei aktiver Osteomyelitis (De Nardo 1966). Eine richtige Deutung bei ansteigenden Werten im Profil und Szintigramm ist hier also wieder nur mit dem Röntgenbild möglich. Bei einer Vergleichsuntersuchung von Röntgenbild und Szintigramm fand sich allerdings in 35 Fällen von 124 untersuchten Knochenmetastasen ein positiver szintigraphischer bei noch negativem Röntgenbefund. Von diesen

35 Herden waren bei der Kontrolluntersuchung 8 Herde dann auch röntgenologisch zu sehen, aber szintigraphisch negativ geworden. Im Anschluß an die Strahlentherapie kam es hier zu Rekalzifizierungen, wodurch die Herde röntgenologisch in Erscheinung treten. Wäre bei den nur szintigraphisch erkannten Herden zur Standardübersichtsaufnahme noch eine Schichtaufnahme durchgeführt worden, so wäre die Zahl der röntgenologisch positiven Befunde sicher deutlich größer.

Charkes und Mitarb. (1968) haben an hand von Knochenbiopsien und Obduktionen bewiesen, daß in den ersten beiden Stadien der Metastasierung eine sehr intensive Strontiumraffung besteht. Dies erklärt, warum Knochenmetastasen im Frühstadium szintigraphisch eher positiv sein können als röntgenologisch. Von zahlreichen Autoren wurde dies bestätigt. (Corey u. Mitarb. 1962, Gynning u. Mitarb. 1961, Charkes u. Sklaroff 1964, Simpson u. Mitarb. 1964). Bei noch negativen, oder noch fraglichem Röntgenbefund findet man gerade bei Frühmetastasen öfters deutlich positive Szintigramme.

Von 63 Metastasen, die sowohl im Szintigramm, wie auch im Röntgenbild zu erkennen waren, blieben 43 Herde in beiden Verfahren erkennbar, 18 Herde wurden im Szintigramm negativ.

Hier handelte es sich größtenteils um osteoplastische Herde, bei Prostata-Karzinom. Hierzu sagen Charkes u.M. (1966, 1969), daß in Spätstadien von osteoplastischen Metastasierungen, die Eburnisierung des Knochens oft so weit vorgeschritten ist, daß der Strontiumumsatz wieder absinkt.

Frey (1969) konnte feststellen, daß trotz extremer Verdickung der Wirbelkörper im Profil nur Anreicherung von 1,3-1,6 im Vergleich zu den Fersen auftraten. Ein Wiederaufflackern bei solch stark eburnisierten Herden ist röntgenologisch schwer zu erkennen, im Profil jedoch gut an dem Ansteigen der Speicherung zu erkennen. (Patient Nr. XVI, Beispiel 6).

Die Profilmessung eignet sich somit gut, sowohl als Therapiekontrolle, wie auch als Diagnosehilfe bei unklarem Röntgenbild und klinischen Beschwerden. Das Profil ist ein empfindlicher Gradmesser für Änderungen des Knochenstoffwechsels. Das Szintigramm zeigt oft eine umfangreichere Ausdehnung von Metastasen als röntgenologisch gefunden, läßt jedoch in dem aufgezeigten Herdbereich keine weitere Diagnose über genaue Lokalisation zu.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 24 Patienten mit Knochenmetastasen (15 Mamma-Karzinome, 5 Prostata-Karzinome, 4 Schilddrüsen-Karzinome) wurden Verlaufskontrollen mit Radiostrontium vor und nach Strahlentherapie und cytostatischer Behandlung durchgeführt. Für den Aktivitätsvergleich zum gesunden Knochen wurde dazu die ^{85}Sr -Ganzkörper-Profilkurve mit Schlitzkollimator 48 h nach i.v. Injektion von $0,1\text{m Ci } ^{85}\text{Sr}$ verwendet, zur Bestimmung der Herdgröße das lokale Szintigramm 1-3 Stunden nach Injektion von $1-3\text{m Ci } ^{87\text{m}}\text{Sr}$.

Bei 80 von 124 untersuchten Knochenmetastasen konnte nach der Behandlung eine deutliche Aktivitätsabnahme festgestellt werden, davon waren 21 Metastasen im Szintigramm und Profil nicht mehr nachweisbar.

9 vorwiegend osteolytische Knochenmetastasen, die vor der Therapie wenig Radiostrontium aufnahmen, wiesen im Rahmen der Rekalzifizierung eine deutliche Speicherungszunahme auf, die in diesem Fall im Sinne einer Heilung zu werten ist. Diese Beurteilung ist nur unter Zuhilfenahme der Röntgenaufnahme möglich, da ein Weiterfortschreiten einer Metastasierung sich regelmäßig in einer Aktivitätszunahme bei Verlaufskontrollen kenntlich macht.

So zeigten 23 Knochenmetastasen in der Verlaufsbeobachtung eine deutliche Aktivitätszunahme, die in Verbindung mit der Röntgenaufnahme als fortschreitende Metastasierung aufzufassen ist.

Bei vorwiegenden osteoplastischen Metastasen kann aufgrund der Aktivitätsabnahme bei der Verlaufskontrolle auf eine Remission und bei gesteigerter Aktivität auf Fortschreiten geschlossen werden, wenn das Röntgen-Bild gleich geblieben ist. Die Radiostrontiumuntersuchung erweitert somit die Röntgen Diagnostik in der Beurteilung der Dynamik von Knochenumbauvorgängen bei Knochenmetastasen vor und nach der Therapie.

Bei der Suche nach Metastasen sind in der Mehrzahl Röntgenaufnahme und Szintigramm übereinstimmend positiv, in einem Teil der Fälle und zwar bei osteoplastischen Metastasen ist das Röntgenbild

früher positiv, während bei mehr im Knochenmark sich ausbreitenden Metastasen und an röntgenologisch schwerer einsehbaren Regionen die Radiostrontiumuntersuchungen früher positiv sein können, als die Röntgenuntersuchungen.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

- Abrams H.L., Spiro R. and Goldstein N.: Metastases in Karzinoma: Analysis of 1000 autopsied cases. Cancer 3:(1950) 74-85.
- Alvey E.P. and Rundless R.W. Bone marrow studies in Karzinoma of the prostatae J. Urol. 62: (1949) 332.
- Andrews G.S.: Latent karzinoma of the prostatae. J. Clin.Path. 2:(1949) 147.
- Bauer K.H.: Das Krebsproblem, Springer Verlag(1948) 854-859.
- Bauer G.C.H. and Ray R.D.: Kinetics of Strontium Metabolism in Man. J.Bone Jt.Surg. 40 A (1958) 171-186.
- Bauer, G.D.H., Wendeberg B.: External counting of Ca 47 and Sr 85 in studies of lokalised Skeletal Lesions in man. J.Bone Surg. 41, 558-580 (1959).
- Bauer G.C.H.: Experience with external Counting Techniques in clinical Studies of Bone. JAEA Technical Reports Series 10 (1962) 92.
- Bauer G.C.H. The Use of Radionuklides in Orthopaedics. Part IV Radionuklide Scintimetry of the Skeleton. J.Bone Jt. Surg. 50A (1968) 1681-1709.
- Bessler W. Szintigraphische Untersuchungen nach Frakturen u. Knochenoperationen. Fortschr. Röntgenstr. 107 (1967) 654-662.
- Bessler W. Szintigraphie mit Strontium-85 bei Knochenmetastasen. Fortschr. Röntgenstr. 106 (1967) 43-51.
- Bloom H.J.G. The natural history of untreated breast cancer. Ann N.Y.Acad. Sci. 114 (1964) 747.
- Busk F. and Clemmesen, J.:The frequencies of left- and right-sided breast cancer. Brit.J. Cancer 1:345 (1947).
- Carroll W.W. and Shields T.W.: Bilateral simultaneous breast cancer Arch. Surg. 70:672 (1955).
- Charkes N.D. and J. Bierly: Detection of Metastatic Cancer to Bone by Scintiscanning with Strontium-87m. Am J. Röntgenol. 91 (1964) 1121-1127.
- Charkes N.D., D.M.Sklaroff and I. Young: Critical Analysis of Strontium Bonescanning for Detection of Tetastatic Cancer. Am J.Röntgenol.96 (1966) 647-656.

- Charkes N.D., I. Young and D.M. Sklaroff: The Pathologic Basis of Strontium Bone Scan. J.A.M.A. 206 (1968) 2482-2488.
- Charkes N.D.: Some Differences Between Bone Scans Made with ^{87m}Sr and ^{85}Sr . J.N.Medicine 10 (1969) 491-494.
- Cohn, S.H., H. Spencer, J. Sanderson and J.I. Robertson: Turnover of ^{85}Sr in Man as Determined by Whole-Bodycounting. Radiations Res. 17 (1962) 173-185.
- Coman D.R. and de Long R.P.: The role of the vertebral venous system in the metastasis of cancer to the spinal column: experiments with tumorcell suspensions in rats and rabbits cancer 4: (1951) 610.
- Corey K.R., Kenny P., Greenberg E. and Laughlin J.S.: Detection of Bone Metastases in Scanning Studies with Ca 47 and Strontium 85. J.Nuklear Med. 3 (1962), 454-471.
- De Nardo G.L. and J.A. Volpe: Detection of Bone Lesions with ^{85}Sr Scantiscan. J.nucl. Med. 7 (1966) 219.
- Dronkers D.J.: Het Opsporen van Tumormetastasen in het Skelet met Behulp van ^{85}Sr . Diss. Rijks-universiteit Utrecht (1966).
- Egloff B.: Schweiz, med. Wschr. 14 (1961) 424.
- Elkin M. and Mueller H.P.: Metastases from Cancer of the prostate. Autopsy and roentgenological findings. Cancer 7 (1954) 1246.
- Erjavec, M.: Scintillation Scanning of Bone Tumors and Metastases by the Use of ^{85}Sr . Rad. Biol. Ther. 6 (1965), 119-126.
- Feldmeier: Profilmessungen mit Strontium 85 bei gesunder und erkrankter Wirbelsäule. Med. Diss. München (1969).
- Frey K.S., Sonntag A., Scheybani M. Sch., Krauss, Fuchs P.: Knochenszintigraphie mit Strontium 85. Fortschr. Röntgenstr. 106 (1967) 206-215.
- Frey K.W., Scheybani M., Sonntag A. Fuchs P.: Die Szintigraphie mit Strontium 85 und ihre klinische Bedeutung. Med. Klinik 62, (1967) 978-981.
- Frey K.W., Scheybani M. Sch., Sonntag A. Fuchs P.: Szintigraphie und Profilmessung ^{85}Sr zur Diagnostik primärer und sekundärer Knochengeschwülste. Radiologia Austriaca 18 (1968) 85-94.
- Frey K.W.: Vortrag: Profilmessungen und Szintigraphie des Skeletts. Deutscher Röntgenkongress (1969) Stuttgart.
- Frey K.W. und Büll U.: Profilmessung und Szintigraphie mit ^{85}Sr und ^{87m}Sr zur Verlaufsbeobachtung von Knochenerkrankungen. Sonderdruck aus Rö.Blätter, 24 (1971) 208-221.

- Fuchsig P. Keminger K.: In: Die Krankheiten der Schilddrüse Thieme, Stuttgart (1967).
- Grady H.G.: The pathologic anatomy of cancer of the breast: Summary of the International Society of Geographic Pathology. Schweiz Zschr. Path.Bakt. 18:685 (1955).
- Greenberg E.J., D.A. Weber, Pochaczewsky R. u.a.: Detection of Neoplastic Bone Lesions by Quantitative Scanning and Radiography. J. nucl. Med. 9 (1968) 613-620.
- Guerin R.A., Guerin M.T.: Presse med. 68 (1960), 1575.
- Gynning J., Langeland P., Lindberg S. and Waldeskog B.: Localization with Sr-85 of Spinal Metastases in Mammary Cancer and Changes in Uptake after Hormone and Roentgen Therapy: Acta radiol. 55 (1961), 119-128.
- Hodge J.: Arch. Surg. 59 (1959).
- Huhn F.O.: Geburt. und Frauenheilk. 26 (1966).
- Hurxthal L.M. und Heinemann A.C.: New Engl. J. Med. 258 (1958) 457.
- Kettunen K. and Rekonen A.: Observations on the Strontium-85 Turn-over of Osteoarthritic Hip in Man. Ann. Med. exp. Fenn. 43 (1965) 128-184.
- Kimbrough J.C. and Lewis E.L.: Carzinoma of the prostate in young adults. J. Urol. 68: (1952) 626.
- Klein E.W. and R. Lund: Strontium 85 Photoscanning in Pagets Disease. Amer. J. Röntgenol. 92 (1964) 195-201.
- Kofman S. Sky Peck H.H., Thibaudeau Y. Ray R.D. and Taylor S.G. III: The Use of Strontium 85 in the Evaluation of Bone Metastases. J. Nuclear Med. 4 (1963), 9-17.
- Kolar J.L., Vybnanek, V. Bek u.a.: Zur Diagnostik der Knochenmetastasen bei urologischen Krebskrankheiten mit radioaktiven Isotopen. Zeitschrift für Urologie 60 (1967) 576-581.
- Kolar J., V. Beck, J. Janko u.a.: Zu Sinn und Grenzen der Knochen-diagnostik mit ⁸⁵Sr. Fortschr. Röntgenstr. 106 (1967) 216-223
- Kolar J.L. Vybnanek, J. Janec u.a.: Diagnostik mit radioaktiven Isotopen in der Orthopädie, Zeitschr. für Orthopädie u.i. Grenz. 104 (1968) 414-425.
- Kutzner: Fortschr. Röntgenstr. 108 (1968), 89-94.
- Lewison and Lyons J.G. Jr.: Relationship between benign breast disease and cancer Arch. Surg. 66: 95: (1953)
- Lewison E.F.: Breast cancer and its Diagnosis and Treatment. The Williams and Wilkins Co., Baltimore (1955)

- Maass H.: Geburtsh. und Frauenheilk. 29 (1968).
- Maeyama J. & S. Goto: Carcinomas metastatic to bone at the national Cancer Center Hospital in Japan 40 (1966) 221.
- Mc Cready V.R.: Bone Scanning: Radioactive Isotopes in Localization of Tumours. W. Heinemann Medical Book Ltd. London 1969 117-121.
- Mecklenburg R.L.: Clin. value of gen. prod. ^{87m}Sr . J. nucl. Med. 5 (1964)
- Milch R.A. and Changus G.W.: Response of Bone to Tumor Invasion. Cancer 9 (1956), 340-351.
- Moore R.A.: The morphologie of small prostatic carcinoma J. Urol. 33: (1935) 224.
- Neumann W.F., M.W. Neumann: The Chemical Dynamics of Bone Mineral. University of Chicago Press, Chicago (1968).
- Oeser H.K. & Rach: Dtsch. med. Wschr. 94 (1969) 2015.
- Papworth M.P., B.Sc. Grad, J.T. Andrews: Lokalisation of Bone Disease with Radiostrontium, J. Nucl. Med. 8 (1967) 723-734.
- Parsons V., M. Williams, D. Hill u.a.: Strontium 85 Scanning of Suspected Bone Disease. Brit. med. J. 1 (1969) 19-23.
- Payson B.A. and Rosh R.: Carcinoma and other neoplasms of the male Breast. Radiology 52, (1949) 220.
- Pfeif: Altersforschung 14 (1960)
- Quimby: Radioact. Isotopes in Clin. Practice, Lea and Febiger, Philadelphia. (1958)
- Quimby E.H., S. Feitelberg, S. Silver: Radioactive Isotopes in Clinical Practice. Lea and Febiger, Philadelphia (1968).
- Ronai P., H.S. Winchell and H.O. Anger: Skeletal Survey for Metastatic Tumors of Bone Using ^{18}F and ^{85}Sr with Scintillation Camera and Whole-Body Scanner. J. nucl. Med. 9 (1968) 517-522.
- Rosenthal L.: The Use of Strontium 85 for the Detection of Bone Lesions. J. Can. Ass. Radiol. 15 (1964) 53-73.
- Rosenthal L.: The Role of Strontium 85 in the Detection of Bone Disease. Radiology 84 (1965). 75-83.
- Russel C.B., S.P. Bartok and J.A. Sorenson: Bone Scanning with Strontium ^{87m}Sr Using Total Information Storage and Controlled Retrieval. Radioaktive Isotopes in Localisation of Tumors: W. Heinemann Medical Books Ltd. London 1969.
- Schmähel: Dtsch. Med. Wschr. (1961) 607.
- Sherlock u.a.: J. Am. Med. Ass. 181 (1962) 313-317.

- Silliphant W.M., Klinck G.H. und Levitin M.S.: Cancer 4 (1964) 513.
- Simpson W.J.R.P. Orange: Total body Scanning with Strontium 85 in the Diagnosis of metastatic bone disease. J. Canad. Med. Ass. 93 (1965) 1237-1242.
- Spencer et al.: J. Clin. Invest. 36 (1957), 680
- Spratt J.S., W.L. Donegan: Cancer of the Breast, Saunders, Philadelphia (1967).
- Stahlhofen W.: Verteilung von Strontium 90 im Knochen. In "Radiostrontium" Heft 18 der Schriftreihe des Bundesministeriums für Atomkernenergie. Gersbach & Sohn, München 1961.
- Walther H.E.: Krebsmetastasen, Schwabe, Basel (1948).
- Warren and Witham: Surg. Gyn. Obstetr. 57 (1933) 81-85.
- Weber D.A., E.J. Greenberg, A. Dimich u.a.: Kinetics of Radio-nuclides Used for Bone Studies. J. nucl. Med. 10 (1969) 8-17.
- Woodward H.Q.: Changes in blood chemistry associated with carcinom metastatic to bone. Cancer 6: (1953) 1219.

Bei Herrn Professor Dr. K. W. Frey bedanke ich mich herzlichst für die Überlassung des Themas und die Korrektur der Arbeit.

Ebenso danke ich Herrn Professor Dr. J. Lissner für die Erlaubnis, an seinem Institut experimentell arbeiten zu dürfen.

Herzlichen Dank auch an die Ärzte und die medizinisch-technischen Assistentinnen des Rieder-Institutes, die mir durch ihre freundliche Hilfe die Probleme der Arbeit erleichterten.

LEBENS LAUF

Am 20. 8. 1943 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Xaver Stehle und seiner Ehefrau Josepha Stehle, geb. Vogt, in Augsburg geboren.

Von 1949 bis 1957 besuchte ich die Volksschule. Nach 8 Jahren am Humanistischen Gymnasium in Dillingen/Donau legte ich dort im Juli 1965 die Reifeprüfung ab.

Nachdem ich 12 Monate Wehrdienst abgeleistet hatte, begann ich im Wintersemester 1966/67 das Medizinstudium in München. Hier bestand ich im Wintersemester 1967/68 das Vorphysikum, im Sommersemester 1969 das Physikum.

Nach 11 Semestern konnte ich in München im Juli 1972 das Medizinstudium erfolgreich mit dem Staatsexamen abschließen.

